

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(21) 201991931 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2020.04.21

(22) Дата подачи заявки
2018.03.29

(51) Int. Cl. *A61K 8/31* (2006.01)
A61K 8/46 (2006.01)
A61K 8/92 (2006.01)
A61K 8/06 (2006.01)
A61Q 19/10 (2006.01)

(54) НАНОЭМУЛЬСИИ, СОДЕРЖАЩИЕ СУЛЬФОАЛКИЛОВЫЙ ЭФИР И/ИЛИ
СУЛЬФОАЛКИЛАМИД ЖИРНЫХ КИСЛОТ В ВОДНОЙ ФАЗЕ

(31) 17167394.0

(32) 2017.04.20

(33) EP

(86) PCT/EP2018/058097

(87) WO 2018/192761 2018.10.25

(71) Заявитель:

ЮНИЛЕВЕР Н.В. (NL)

(72) Изобретатель:

Цюань Цунлин, Лэнг Дэвид Джон,
Касбарро Брюс Дэвис (US)

(74) Представитель:

Нилова М.И. (RU)

(57) Настоящее изобретение относится к новым перекачиваемым наноэмульсиям типа "масло-в-воде". Масляная фаза содержит масло, выбранное из группы, состоящей из триглицеридного масла и/или петролатума, а также C₈-C₁₈ жирную кислоту; а водная фаза содержит сульфоалкиловый эфир и/или сульфоалкиламида жирных кислот в качестве эмульгатора.

A1

201991931

201991931

A1

5 **НАНОЭМУЛЬСИИ, СОДЕРЖАЩИЕ СУЛЬФОАЛКИЛОВЫЙ ЭФИР И/ИЛИ
СУЛЬФОАЛКИЛАМИД ЖИРНЫХ КИСЛОТ В ВОДНОЙ ФАЗЕ**

Область техники

10

Настоящее изобретение относится к новым наноэмульсиям типа «масло-в-воде» (м/в). Указанные наноэмульсии содержат (1) внутреннюю масляную фазу, содержащую триглицеридные масла и/или петролатум и C_8 - C_{18} жирную кислоту; и (2) внешнюю водную фазу, содержащую анионные поверхностно-активные вещества, представляющие собой сульфоалкиловый эфир и/или сульфоалкиламида жирных кислот.

15

Уровень техники

20 Настоящее изобретение относится к обеспечению наноэмульсий, содержащих триглицеридные масла и петролатум (доставляемые в составе наноэмульсии агенты, оказывающие благоприятное действие) в виде небольших капель (например, размером 400 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. Указанные наноэмульсии также обеспечивают высокую степень депонирования триглицеридного масла и/или петролатума при их включении в моющие композиции для личной гигиены. Кроме того, неожиданно было обнаружено, что моющие композиции для личной гигиены обладают отличными характеристиками пенообразования, когда указанные агенты, оказывающие благоприятное действие, присутствуют в виде капель размером 400 нанометров или менее. Как правило, оказывающие благоприятное действие агенты, представляющие собой триглицеридное масло и петролатум, способствуют снижению скорости вспенивания и объема пены в случае присутствия их в виде 35 капель размером в несколько микрон.

Заявителями ранее поданы заявки, в которых первичные эмульгаторы (в водной фазе) представляют собой N-ацильные производные моно- или дикарбоновых аминокислот. Оба они поставляются в виде жидкого раствора с концентрацией от

5 20 до 35% при температуре окружающей среды. N-ацильные производные как дикарбоновых, так и монокарбоновых аминокислотных поверхностно-активных веществ являются исключительно мягкими и довольно дорогими.

10 Сульфоалкиловый сложный эфир и/или сульфоалкиламид жирных кислот представляют собой другие типы мягких поверхностно-активных веществ, и их получение требует меньше затрат по сравнению с дорогими поверхностно-активными веществами (например, N-ацильными производными моно- или дикарбоновых аминокислот, указанными выше). Один из примеров сульфоалкилового эфира жирных кислот, ацилизетионат натрия, представляет
15 собой хорошо известное мягкое анионное поверхностно-активное вещество широким спектром применений в косметических композициях, примером являются бруски мыла для ванной Dove®, в которых ацилизетионат натрия является наиболее популярным ингредиентом. Ацилизетионат натрия также добавляют в жидкие моющие средства, такие как средства для мытья тела, для замены грубых
20 поверхностно-активных веществ, например, лауретсульфата натрия. Наиболее широко используемые сульфоалкиламиды жирных кислот, метилалкилтаураты натрия, являются мягкими, как и требуется, и обеспечивают отличную пену.

Получение наноэмульсий с применением сульфоалкиловых сложных эфиров и/или сульфоалкиламидов жирных кислот в качестве первичного эмульгатора в
25 водной фазе является привлекательным с функциональной и экономической точки зрения, тем не менее это очень трудно. Масляные капли наноэмульсий, полученные с ацилизетионатом натрия в качестве единственного эмульгатора после одного прохождения через гомогенизатор высокого давления с давлением
30 5000 фунтов на квадратный дюйм (psi) (34,5 МПа) имеют тенденцию становиться больше, например, более 400 нанометров (нм). Кроме того, наноэмульсии, полученные из ацилизетионата натрия, имеют тенденцию затвердевать при температуре окружающей среды, и поэтому их сложно перекачивать из-за низкой растворимости ацилизетионата натрия в воде. Растворимость кокоилизетионата
35 натрия в воде составляет всего лишь 0,01% масс. при 25 °C (*J. Cosmet. Sci.*, **54**, 559-568 November/December 2003).

Растворимость метилкокоилтаурата натрия в воде составляет около 1% масс. при 25 °C. Он может поставляться в виде пасты с содержанием активного вещества 20-

5 35%. При использовании метилацилтаурата натрия в качестве единственного эмульгатора для приготовления наноэмульсии вазелина, хотя и не происходит затвердевания при температуре окружающей среды, масляные капли имеют размер более 600 нм после одного прохождения через гомогенизатор высокого давления при давлении 5000 psi (34,5 МПа).

10

В настоящем изобретении заявители обнаружили, что применение жирной кислоты (в масляной фазе наноэмульсии) в качестве соэмульгатора обеспечивает несколько неожиданных преимуществ. Во-первых, это позволяет использовать менее дорогие, плохо растворимые в воде анионные мягкие поверхностно-активные вещества (например, ацилизетионат натрия) для получения перекачиваемых наноэмульсий при комнатной температуре. Кроме того, наноэмульсии с намного меньшим размером капель могут быть приготовлены более эффективно (например, с меньшим рабочим давлением и/или с меньшим количеством пропусков через гомогенизатор). Кроме того, применение соэмульгатора в виде жирной кислоты обеспечивает образование согласно настоящему изобретению капель с малым среднеобъемным размером (100-400 нм). В отсутствие жирной кислоты-эмульгатора среднеобъемный размер капель петролатума (с применением либо изетионатных, либо тауратных поверхностно-активных веществ в качестве эмульгатора) значительно превышает 400 нанометров.

Дополнительным преимуществом применения жирной кислоты в качестве соэмульгатора является то, что можно использовать более экономичный класс сульфоалкилового эфира и/или сульфоалкиламида жирных кислот для дополнительного снижения стоимости наноэмульсий. Сульфоалкиловые эфиры и сульфоалкиламиды жирных кислот для продажи получают путем проведения реакции жирной кислоты (например, C₁₀-C₁₈ жирной кислоты) с, например, изетионатами натрия (HOCH₂CH₂SO₃⁻Na⁺) и натриевой солью метилтаурина (NH₂CH₂CH₂SO₃⁻Na⁺), соответственно. С целью получения высокого выхода жирную кислоту, как правило, вносят в избытке для увеличения выхода и уменьшения побочных реакций (Anionic Surfactants Part 2, Surfactant Science Series, Vol. 7, p458-461). На завершающей стадии жирную кислоту удаляют вакуумной дистилляцией, которая увеличивает время цикла и потребление энергии и, таким образом, повышает стоимость продукта. Не прошедшую дистилляцию смесь

- 5 можно хорошо использовать для эффективного получения перекачиваемой наноэмульсии необходимых масляных капель.

В частности, соэмульгатор (согласно изобретению) позволяет получить особенно мелкие капли петролатума (например, 300 нм и менее, предпочтительно 250 нм и
10 менее, более предпочтительно 200 нм и менее) эффективным образом и дополнительно позволяет использовать плохо растворимые анионные мягкие поверхностно-активные вещества для получения перекачиваемых при температуре окружающей среды наноэмульсий.

- 15 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
20 от 50 до 200 микрон или более).

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

В патенте США № 8772212, авторы Restrepo и др., описана изотропная моющая композиция с высоким содержанием петролатума; при этом более 50% об. частиц петролатума имеют диаметр более 50, 100, 150 или 200 микрон.

- 30 Композиции, содержащие крупные масляные капли, должны быть хорошо структурированы, чтобы они могли суспендировать крупные капли (с применением, например, стабилизаторов). Например, в патентах США №№ 5854293 и 6066608 используются стабилизаторы, выбранные из кристаллических
35 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 №

- 5 8772212). Несмотря на то, что они обеспечивают улучшенную доставку агентов, оказывающих благоприятное действие, указанные продукты обычно считаются менее эстетически привлекательными для потребителя из-за присутствия крупных масляных капель.
- 10 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
- 15 указанном источнике силиконовое масло представляет собой предварительно образованную 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
- 20 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

25 снижает скорость вспенивания и объем пены.

Таким образом, существует потребность в получении моющей композиции для личной гигиены, состоящей из наноземульсии триглицеридных масел и/или

30 петролатума, которая является эстетически привлекательной, обеспечивает высокую степень депонирования указанных увлажняющих масел и сохраняет хорошие характеристики пенообразования.

В настоящем изобретении заявителями предложены новые наноземульсии типа «масло-в-воде» для доставки триглицеридных масел и петролатума в виде капель

35 небольшого (от 100 до 400 нанометров, в частности от 120 до 300, более конкретно от 150 до 250) среднеобъемного диаметра. Кроме того, неожиданно, сохраняется высокое пенообразование.

- 5 Как указано выше, в указанных одновременно находящихся на рассмотрении заявках заявителями предложены наноэмульсии типа «масло-в-воде», содержащие соли N-ацильных производных моно- или дикарбоновой аминокислоты, которые могут поставляться в виде жидкого раствора с концентрацией от 20 до 35% при температуре окружающей среды. В настоящей
- 10 заявке с применением жирных кислот в качестве соэмульгаторов заявители неожиданно обнаружили, что они могут получить перекачиваемые наноэмульсии при температуре окружающей среды с применением плохо растворимых анионных мягких поверхностно-активных веществ. Сульфоалкиловый эфир и сульфоалкиламид жирных кислот являются хорошо известными мягкими
- 15 анионными поверхностно-активными веществами с широким спектром применения в косметических композициях. Они менее дорогие по сравнению с поверхностно-активными веществами на основе аминокислот, рассматриваемыми в предыдущих заявках.
- 20 Наноэмульсия согласно настоящему изобретению содержит (1) масляную фазу, содержащую капли агента, оказывающего благоприятное действие, выбранного из группы, состоящей из триглицеридных масел, петролатума и их смесей; и C_8 - C_{18} жирнокислотный соэмульгатор, и (2) водную фазу, содержащую одно или более поверхностно-активных веществ (первичный эмульгатор), которые представляют
- 25 собой сульфоалкиловый эфир жирной кислоты или сульфоалкиламид жирных кислот, или их смеси.
- 30 Конкретный сульфоалкиловый эфир жирной кислоты или сульфоалкиламид жирных кислот, как правило, содержит 70% или более, предпочтительно 75% или более, более предпочтительно 80% или более всех поверхностно-активных веществ, присутствующих в водной фазе композиции в виде наноэмульсии. Сульфоалкиловый эфир жирной кислоты или сульфоалкиламид жирных кислот присутствуют в количестве, превышающем количество любого другого
- 35 поверхностно-активного вещества, присутствующего в водной фазе. В водной фазе могут присутствовать дополнительные ионные поверхностно-активные вещества, которые способствуют повышению растворимости ацилизетионата натрия или метилацилтаурата натрия. Такие поверхностно-активные вещества, называемые солюбилизаторами, как правило, содержат головные группы, которые

- 5 сходны или имеют больший размер и более сложны, чем головные группы ацилизетионата натрия или метилацилтаурата натрия. Для этой цели могут служить анионные поверхностно-активные вещества и амфотерные поверхностно-активные вещества. К категории анионных поверхностно-активных веществ относятся (без ограничения только ими) диалкилсульфосукцинаты натрия (или
- 10 аммония), алкилсульфосукцинаты динатрия (или диаммония), алкилэфирсульфосукцинат динатрия (или диаммония), ацилглутаматы динатрия (или диаммония), ациллактилаты натрия (или аммония) и ацилсаркозинат натрия. У метилацилтаурата натрия и ацилизетионата натрия сходные головные группы, и поэтому они способствуют солюбилизации друг друга. К категории амфотерных
- 15 поверхностно-активных веществ относятся алкиламидопропилгидроксисултаины, алкиламфоацетаты натрия (или аммония), алкиламфодиацетаты динатрия (или диаммония), алкиламфопропионаты натрия (или аммония), алкилиминодипропионаты динатрия (или диаммония), алкиламидопропилбетаины и алкиламфогидроксипропилсульфонат натрия. Солюбилизирующее
- 20 поверхностно-активное вещество, как правило, составляет 30% или менее, предпочтительно 25% или менее, более предпочтительно 20% или менее всех поверхностно-активных веществ, присутствующих в водной фазе композиции в виде наноземульсии.
- 25 В патенте США № 6541018, авторы Simonnet и др., масла внутренней фазы главным образом представляют собой более низкомолекулярные сложнэфирные масла (молекулярная масса (MW) менее 400). Сложнэфирное масло с более низкой MW влияет на вязкость и вспенивание моющих композиций. Триглицериды согласно настоящему изобретению и петролатум (имеющий температуру
- 30 плавления от 30° до 60°C) согласно настоящему изобретению способствуют сохранению хорошей вязкости и пенообразования.

Отмечается, что наноземульсии, раскрытые в патентах США №№ 8834903 и 6541018, авторы обоих Simonnet и др., содержат внутреннюю фазу, в которой

35 концентрация масла не превышает 40% от указанной эмульсии. Несмотря на то, что концентрация масел согласно настоящему изобретению может составлять от 40% до 75% масс. от общей массы наноземульсии, предпочтительные диапазоны составляют от 41 до 70%, предпочтительно от 50% до 65%. Более высокое содержание внутренней фазы является выгодным не только потому, что

- 5 расходуется меньше энергии для получения наноэмульсий с более мелкими каплями, но и поскольку это улучшает выход масляных нанок капель.

В US2003/0012759 A1, автор Bowen-Leaver, предложено получение наноэмульсии с применением устройств высокого давления при примерно 10000-20000 psi (примерно 69-138 МПа) и с многократным пропусканием (абзац [0021] на странице 3). В Примере 1 указанного источника раскрыта система эмульгаторов, состоящая из анионного поверхностно-активного вещества (стеароилглутамат натрия), неионогенных поверхностно-активных веществ (глицерилстеарат/ПЭГ-100 стеарат) и стеариновой кислоты. Жирную кислоту применяют с комбинацией глицерилстеарата/ПЭГ-100 стеарата в качестве соэмульгаторов в масляной фазе. При этом о важности объединения анионных поверхностно-активных веществ, таких как ацилизетионат натрия или метилацилтаурат натрия, и жирной кислоты в качестве эмульгаторов для повышения эффективности получения наноэмульсии и перекачиваемости при температуре окружающей среды в указанном документе 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 анионных поверхностно-активных веществ и жирной кислоты неожиданно позволяет снизить размер капель наноэмульсии петролатума до менее 400 нм после всего лишь одного пропускания и при 5000 psi (34,5 МПа) или менее без присутствия каких-либо других неионогенных поверхностно-активных веществ. Такая эффективность способа на основе применения жирной кислоты является абсолютно непредвиденной.

В WO 02/080864 A1 раскрыты наноэмульсии типа «масло-в-воде», содержащие в качестве своих основных эмульгаторов тройную систему поверхностно-активных веществ, содержащую катионное, анионное и мостиковое поверхностно-активное вещество (строки 16-17, страница 2). Указанную наноэмульсию получают с помощью микрофлюидизатора высокого давления при давлении от 10000 до 20000 psi (от 69 до 138 МПа) с по меньшей мере двумя пропусканиями (строки 14-17, страница 3). Таураты и изетионаты представляют собой одно из предпочтительных анионных поверхностно-активных веществ (п. 4 формулы изобретения), и жирная кислота необязательно включена в смесь шести поверхностно-активных веществ в Примере 2 (строки 20~21). Не упоминается о

5 конкретных преимущества вследствие добавления жирной кислоты. Количество масла в указанной наноэмульсии составляет менее 30%, в то время как в настоящей заявке количество масла составляет 40% и выше.

В US2003/0077299 A1 раскрыта наноэмульсия типа «масло-в-воде», содержащая
10 ионогенное поверхностно-активное вещество, водную фазу и масляную фазу, которая содержит или керамид, или жирную кислоту. N-метил-N-миристоилтаурат и N-стеароил-N-метилтаурат натрия представляют собой два из множества примеров анионных поверхностно-активных веществ (строки 6~8 в абзаце [0016] на с. 1). В Примере 1 эмульсия (3), наноэмульсию, содержащую 16,4%
15 силиконового масла и 5% церамида, получают при давлении 2800 кг/см² (примерно 40000 psi) с тремя пропусканиями (абзац [0060] на с. 4) с применением N-стеароил-N-метилтаурата натрия в качестве эмульгатора. Содержание масла сильно меньше 40-75%. Для уменьшения энергии, необходимой для получения наноэмульсий, особенно при использовании вазелина, жирная кислота не
20 используется.

В US20090062406A раскрыты концентраты водных поверхностно-активных веществ, состоящие из изетионатных, тауратных и бетаиновых поверхностно-активных веществ, которые являются текучими и прозрачными. Однако масляные
25 нанокapли не присутствуют.

В указанном выше патенте США № 5500152, автор Helliwell, в Примере 1 раскрыт гель для душа, содержащий смесь поверхностно-активных веществ (9% кокоилизетионата натрия и 6% кокоилбетаина) и 5% силиконового масла со
30 средним размером частиц 0,4 мкм (400 нм). Силиконовое масло добавляли в виде предварительно приготовленной эмульсии, содержащей 50% силиконового масла, 2% этоксилата 2ЕА лаурилового спирта 2ЕО и 2% этоксилата 21ЕО лаурилового спирта. В указанном документе отсутствует упоминание о том, что кокоилизетионат натрия и жирная кислота использовались в качестве эмульгатора
35 для получения наноэмульсии с целью получения моющей композиции без этоксилатов, как в случае настоящей заявки.

Публикация США 2017/0087064, авторы Ikeda и др. (L'Oreal) относится к композициям, которые могут иметь форму нано- или микроэмульсии либо могут

5 иметь ламеллярную структуру (абзац 0001). В Примере 4 (таблица 5, страница 23) раскрыт состав, содержащий полиглицерил-5-олеат и полиглицерил-2-капрат (неионогенные эмульгаторы использовались в качестве первичного поверхностно-активного вещества), а также небольшие количества (0,2%) метилстеароилтаурата натрия с получением ламеллярной структуры. В указанном документе отсутствует упоминание об образовании масляных капель размером менее 300 нанометров, и нет предположения об образовании наноземульсии, как это четко указано, например, в Примерах 1 и 2 настоящего описания.

Уникальные наноземульсии согласно настоящему изобретению содержат небольшие масляные капли (400 нанометров или менее), которые являются приятными с эстетической точки зрения, эффективно доставляют оказывающие благоприятное действие агенты, а именно триглицеридные масла или петролатум, и поддерживают отличную пену при включении их в моющие композиции для личной гигиены. Кроме того, применяемые конкретные поверхностно-активные вещества обеспечивают отличное «мягкое» мытье и обеспечивают поддержание пены при применении наноземульсий в моющих продуктах для личной гигиены.

Краткое описание изобретения

В частности, настоящее изобретение относится к композициям в виде наноземульсии, содержащим:

- а) внутреннюю масляную фазу, содержащую (i) от 40 до 75% масс. масел, выбранных из группы, состоящей из триглицерида, петролатума и их смесей, от общей массы композиции в виде наноземульсии, где температура плавления петролатума составляет от 30 до 60°C; и (ii) от 0,8 до 10% масс. C₈-C₁₈ жирной кислоты, предпочтительно C₁₀-C₁₄ жирной кислоты (например, C₁₂ лауриновой кислоты), от массы наноземульсии, и
- б) внешнюю водную фазу, содержащую от 1,6 до 10% масс. (по активному веществу) сульфолкилового сложного эфира жирной кислоты или сульфолкиламида жирной кислоты или их смеси, от общей массы наноземульсии,

- 5 причем указанное поверхностно-активное вещество в фазе (b) составляет 70% или более от всех поверхностно-активных веществ, присутствующих в водной фазе наноэмульсии,
- 10 при этом среднеобъемный диаметр масляных капель в фазе (a) составляет от 100 до 400 нанометров,
- и при этом наноэмульсия перекачивается при температуре окружающей среды.
- 15 Предпочтительно сульфоалкиловый эфир жирной кислоты представляет собой соль ацилизетионата щелочного металла или аммония. Предпочтительные молекулы включают ацилизетионат натрия или калия, предпочтительно ацилизетионат натрия. Предпочтительно сульфоалкиламид жирных кислот представляет собой короткоцепочечный (C1-C3) алкилалкилтаурат щелочного
- 20 металла (в частности, натрия или калия). Предпочтительной молекулой является метилалкилтаурат щелочного металла, и особенно предпочтительным является метилалкилтаурат натрия. Растворимость коколизетионата натрия и метилалкилтаурата натрия в воде при 25 °C составляет всего лишь 0,01% и 1% масс., соответственно.
- 25 Предпочтительно композиции согласно настоящему изобретению содержат, в дополнение к жирной кислоте в масляной фазе, дополнительное поверхностно-активное вещество-солюбилизатор (в количестве менее 30% всех поверхностно-активных веществ в водной фазе); предпочтительно указанное дополнительное
- 30 поверхностно-активное вещество представляет собой анионное или амфотерное поверхностно-активное вещество или их смесь.
- Следует понимать, что притязания относятся к композиции. Это означает, что пунктом формулы изобретения предполагается охватить сульфоалкиловый эфир
- 35 жирных кислот и сульфоалкиламид жирных кислот, например, вне зависимости от того, получены ли они авторами изобретения или приобретены в виде готового продукта поверхностно-активного вещества (как это будет в подавляющем большинстве случаев).

- 5 С применением жирной кислоты в качестве соэмульгатора наноэмульсии согласно
настоящему изобретению, как правило, будут иметь среднеобъемный диаметр
капель 400 нм или менее, или от 100 до 350 нм; или от 120 до 300 нм; или от 150
до 250 нм. Благодаря применению жирной кислоты в качестве соэмульгатора
наноэмульсия на основе плохо растворимых поверхностно-активных веществ, в
10 частности ацилизетионата натрия, не затвердевает и может быть перекачана при
температуре окружающей среды.

- Наноэмульсии, как правило, получают путем смешивания масляной фазы и водной
фазы с применением традиционного ротор-статорного устройства или устройства
15 с высоким сдвиговым усилием другого типа и дополнительно пропускают через
гомогенизатор при рабочем давлении 5000 фунтов на квадратный дюйм (psi) (34,5
МПа) или менее, предпочтительно 4500 psi (31 МПа) или менее. При
использовании тех же компонентов, но без C₈-C₁₈ жирной кислоты в качестве
соэмульгатора в масляной фазе при том же давлении размер капель, как правило,
20 будет намного больше, чем в случае применения жирной кислоты.

- Поскольку сульфоалкиловый эфир жирных кислот, например, ацилизетионат
натрия, и сульфоалкиламид жирных кислот, например, метилалкилтаураты натрия
являются мягкими моющими поверхностно-активными веществами и не содержат
25 сульфатов и этоксилатов, полученная композиция в виде наноэмульсии имеет
несколько преимуществ. Например, композиция в виде наноэмульсии может быть
включена в широкий спектр моющих композиций для личной гигиены. Кроме того,
ацилизетионат натрия и метилалкилтаураты натрия обеспечивают хорошее
пенообразование моющей композиции. Кроме того, при добавлении катионного
30 полимера наноэмульсия согласно настоящему изобретению значительно
улучшает депонирование масла в коже из моющих композиций. По сравнению с
поверхностно-активными веществами на основе более дорогих моно- или
дикарбоновых аминокислот и наноэмульсиями, полученными из указанных
поверхностно-активных веществ, наноэмульсии согласно настоящему
35 изобретению обеспечивают путь к получению более доступных мягких и
увлажняющих моющих композиций.

Таким образом, новые наноэмульсии приятны наощупь (благодаря малому
размеру капель), обеспечивают эффективное депонирование масла,

- 5 обеспечивают превосходную стабильность (опять же, благодаря меньшему размеру капель) и идеально подходят для применения в моющих композициях для личной гигиены, поскольку являются экономически выгодными.

В другом аспекте настоящее изобретение относится к способу получения
10 наноэмульсии, содержащему:

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, где температура плавления петролатума составляет от 30 до 60°C; и (ii) от
15 0,8 до 10% масс. C_8 - C_{18} жирной кислоты, предпочтительно C_{10} - C_{14} жирной кислоты (например, C_{12} лауриновой кислоты), от массы наноэмульсии, и

b. внешнюю водную фазу, содержащую от 1,6 до 10% масс. (по активному веществу) поверхностно-активного вещества или поверхностно-активных веществ, представляющих собой сульфоалкиловый эфир
20 жирной кислоты, например, ацилизетионат натрия, сульфоалкиламид жирной кислоты, например, метилалкилтаураты натрия, или их смесь, от общей массы наноэмульсии,

25 причем среднеобъемный диаметр масляных капель в фазе (а) составляет от 100 до 400 нанометров,

при этом указанная наноэмульсия является перекачиваемой при температуре окружающей среды,

30

где указанный способ включает:

- 1) нагревание водной фазы до 55-75°C;
- 2) нагревание масляной фазы до 55-75°C или до расплавления;
- 3) добавление масляной фазы к водной фазе при
35 перемешивании и дополнительное смешивание с получением грубых эмульсий в роторно-статорном устройстве с высоким сдвиговым усилием при скорости от 1000 до 6000 оборотов в минуту (об/мин);

- 5 4) прокачивание указанной грубой эмульсии один раз через гомогенизатор при рабочем давлении 5000 psi (34,5 МПа) или менее, предпочтительно 4500 psi (31 МПа) или менее; и
- 5) охлаждение наноэмульсии до температуры окружающей среды.

10

На стадии 3) в качестве альтернативы указанную грубую эмульсию можно получить с применением гомогенизатора, работающего при давлении от 200 до 500 psi (от 1,4 до 3,4 МПа).

15 **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 как

20 модифицированные словом «примерно». Все количества приведены из расчета на массу готовой композиции, если не указано иное.

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

25 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 в настоящей заявке

30 охватывает все возможные варианты пунктов формулы изобретения, как если они содержат множественную зависимость, невзирая на то, что формула изобретения может быть приведена без множественной зависимости или избыточности.

В настоящем изобретении предложены новые наноэмульсии, содержащие

35 конкретный выбор масел и поверхностно-активных веществ. Указанные наноэмульсии могут быть получены с применением рабочего давления 5000 psi (34,5 МПа) или менее. Указанные новые наноэмульсии идеально подходят для

- 5 применения в моющих композициях, например, жидких моющих композициях или брусках мыла.

В частности, сульфоалкиловый эфир жирной кислоты, такой как ацилизетионат натрия, или сульфоалкиламид жирной кислоты, такой как метилалкилтаураты
10 натрия, содержит более 65%, предпочтительно более 75%, предпочтительно более 80%, C₁₄ или менее ацильной или алкильной цепи (предпочтительно они содержат более 75% ацильной или алкильной цепи, которая представляет собой C₁₂, C₁₄ и их смеси). Выбранные эмульгаторы обеспечивают множество преимуществ при добавлении готовых наноэмульсий смешиванием в полностью
15 готовые моющие композиции для личной гигиены. Во-первых, как известно, изетионатные и тауратные поверхностно-активные вещества являются менее раздражающими, чем более грубые обычно применяемые поверхностно-активные вещества, такие как лаурилсульфат натрия или лаурилэфирсульфат натрия (SLES). Также, как отмечалось, длина цепи выбрана таким образом, что данные
20 поверхностно-активные вещества подходят для применения в моющих композициях для личной гигиены с обеспечением минимального влияния на структуру такого продукта. Кроме того, выбранные в большинстве своем более короткие длины цепей способствуют тому, что поверхностно-активные вещества обеспечивают хорошее пенообразование.

25

В одновременно находящейся на рассмотрении заявке заявителями предложены аналогичные наноэмульсии, которые содержат N-ацильные производные дикарбоновых аминокислот, являются более дорогими и могут поставляться в
30 форме жидкого раствора с содержанием активного вещества 20-35%. Малый размер масляных капель достигается путем применения жирной кислоты в качестве соэмульгатора.

В настоящей заявке плохо растворимые анионные поверхностно-активные вещества, например, ацилизетионат натрия, при применении их в качестве
35 эмульгатора, стремятся образовывать масляные капли большего размера, например, более 400 нанометров (нм) после одного пропускания через гомогенизатор высокого давления при давлении 5000 фунтов на квадратный дюйм (psi) (34,5 МПа). Кроме того, наноэмульсии, приготовленные с ацилизетионатом натрия, имеют тенденцию к затвердеванию при температуре окружающей среды,

- 5 и поэтому их трудно перекачивать. Неожиданно авторы настоящего изобретения обнаружили, что применение жирной кислоты в качестве соэмульгатора позволяет получить капли значительно меньшего размера, и наноэмульсии с такими более мелкими каплями можно получить более эффективно. Неожиданно, даже без применения солюбилизатора для ацилизетионата натрия наноэмульсия согласно
- 10 настоящему изобретению может быть перекачаны при температуре окружающей среды. Тем не менее, применение солюбилизатора дополнительно повышает перекачиваемость наноэмульсии. Небольшой размер капель и эффективная обработка достигается благодаря конкретной комбинации конкретных
- 15 поверхностно-активных веществ (например, анионных) и конкретной жирной кислоты. Существует уникальная синергия между поверхностно-активными веществами согласно настоящему изобретению и жирной кислотой, которая, как отмечалось, особенно хорошо проявляется в отношении масел (например, вазелина) согласно настоящему изобретению.
- 20 Вкратце, получают капли значительно меньшего размера (с применением жирных кислот) при использовании тех же материалов, и эти наноэмульсии с меньшими каплями получают более эффективно и могут быть перекачаны при температуре окружающей среды. В целом, капли с малым среднеобъемным размером позволяют обеспечить более эффективное депонирование. Например,
- 25 катионные полимеры, как правило, используемые в полностью готовых жидких моющих композициях, лучше откладываются в виде маленьких капель, чем в виде больших капель. Большие масляные капли также требуют наличия стабилизаторов для суспендирования больших масляных капель. Масляные капли малого размера из наноэмульсии при включении в моющую жидкость также
- 30 обеспечивают большую стабильность. Малые капли также визуальны считаются более эстетически приятными.

Наноэмульсии согласно настоящему изобретению более подробно описаны ниже.

35 Масляная фаза

Масла в масляной фазе наноэмульсий могут представлять собой триглицеридное масло или масла (животные и/или растительные масла); петролатум или смеси

- 5 одного или более триглицеридных масел с петролатумом. Петролатум является особенно предпочтительным.

Примеры триглицеридных масел, которые могут быть использованы, включают соевое масло, подсолнечное масло, кокосовое масло, рапсовое масло, пальмовое
10 масло, пальмоядровое масло, масло виноградных косточек, масло ши, масло какао и рыбий жир. Соевое и подсолнечные масла являются предпочтительными триглицеридами.

Масло в масляной фазе может также представлять собой петролатум. Петролатум
15 предпочтительно имеет температуру плавления от 30° до примерно 60°C. Примеры таких масел на основе петролатума включают вазелин Vaseline® от Unilever, белый петролатум согласно Фармакопее США от Calumet Penreco, Petrolatum G2212 и White Protopet® 1S от Sonneborn.

20 Также подходящими являются растительные масла, сгущенные пчелиным воском или растительным воском. Примеры таких сгущенных растительных масел включают NaturalAtum от Koster Keunen, Inc. и ненефтяное желе (Unpetroleum Jelly) от Camden-Grey Essential Oils, Inc.

25 Масла составляют от 40% до 75% масс., предпочтительно от 41% до 65% масс. от общей массы композиции в виде наноэмульсии. Предпочтительный среднеобъемный диаметр капель триглицеридного масла или петролатума составляет от 100 до 400 нм, предпочтительно от 120 до 350 нм, более предпочтительно от 150 до 300 нм.

30

Выбор триглицеридных масел или петролатума позволяет обеспечить смягчение и окклюзивность кожи при депонировании триглицеридных масел и/или петролатума на коже после мытья кожи полностью готовыми моющими композициями с включенными в них наноэмульсиями согласно настоящему
35 изобретению.

В дополнение к триглицеридному маслу (или маслам) и/или петролатуму масляная фаза может содержать растворимые в масле активные вещества, оказывающие благоприятное действие на кожу, такие как, например, витамин А, витамин Е,

- 5 солнцезащитное средство, ароматизатор, ретинола пальмитат, 12-гидроксистеариновая кислота, конъюгированная линолевая кислота, антибактериальные агенты; репелленты против комаров и т. п. в количестве от 0,01 до 5%.
- 10 Другой ингредиент, который может быть найден в масляной фазе, представляет собой стабилизатор масляной фазы. Например, могут быть применены небольшие количества (от 0,01 до 2%, предпочтительно 0,1-1% масс. от массы наноземульсии) антиоксиданта. Если применяемое масло представляет собой триглицерид, предпочтительным антиоксидантом, который может быть применен, является
- 15 бутилированный гидрокситолуол (BHT). Его часто применяют в виде антиоксиданта пищевого класса.

- Кроме масел масляная фаза содержит C_8 - C_{20} жирные кислоты, предпочтительно C_{10} - C_{14} жирные кислоты в количестве от 0,8 до 10%, предпочтительно от 1 до 7%
- 20 масс. от общей массы наноземульсии. Примеры жирных кислот, которые могут быть применены, включают лауриновую кислоту, миристиновую кислоту, пальмитиновую кислоту, стеариновую кислоту, жирную кислоту кокосового масла и их смеси. Предпочтительно в качестве соземульгатора применяют лауриновую кислоту. Например, масляная фаза может содержать петролатум в количестве от
- 25 40 до 70% масс., предпочтительно от 41 до 65% масс. от массы наноземульсии, и лауриновую кислоту в количестве от 0,9 до 8% масс. от массы наноземульсии.

Водная фаза

- 30 Водная фаза содержит плохо растворимые в воде анионные поверхностно-активные вещества, ацилизетионат натрия, или метилалкилаураты натрия, или и то, и другое. Растворимость этих поверхностно-активных веществ находится в диапазоне от 0,01 до 1% при температуре окружающей среды. Эти поверхностно-активные вещества содержат более 65%, предпочтительно более 75%,
- 35 предпочтительно более 80% C_{14} или менее ацильных или алкильных цепей (предпочтительно они содержат более 75% ацильных или алкильных цепей, которые представляют собой C_{12} , C_{14} и их смеси). Предпочтительными ацилизетионатами являются кокоил- или лаурилизетионат и предпочтительными тауратами являются кокоил- или лаурилтаурат. Эти преимущественно короткие

- 5 цепи ацильных групп (относительно более длинной цепи, например, C16 и C18) обеспечивают то, что при включении наноэмульсий согласно настоящему изобретению в полностью готовые моющие композиции (например, жидкие моющие композиции), они помогают поддерживать или увеличивать пенообразующую способность.
- 10 Ацилизетионатный поверхностно-активный компонент обычно получают при помощи реакции изетионатной соли и жирной кислоты, содержащей от 8 до 20 атомов углерода и йодное число (определяющее степень ненасыщенности) менее 20, например:



15

где R¹ представляет собой алифатический углеводородный радикал, содержащий от 2 до 4 атомов углерода;

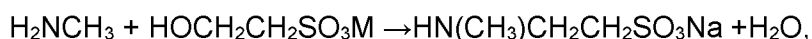
M представляет собой катион щелочного металла (например, натрия, калия), аммоний или замещенный аммонийный катион или другой противоион; и

- 20 R представляет собой алифатический углеводородный радикал, содержащий от 7 до 21, предпочтительно от 9 до 17 атомов углерода.

- В зависимости от используемых условий обработки полученный жирный ацилизетионатный продукт может представлять собой смесь, составляющую от 40 до 85 масс. % жирных ацилизетионатов (которые образуются в результате реакции)
- 25 и от 50 до примерно 12 масс. %, как правило от 40 до 20 масс. % свободных жирных кислот. Кроме того, продукт может содержать соли изетионатов, которые обычно присутствуют в количестве менее 5 масс. % и следы (менее 2 масс.%) других примесей. Распределение длин ацильных цепей жирного ацилизетионата контролируется распределением длин жирных кислот. Предпочтительно смесь
- 30 жирных кислот используется для приготовления коммерческих ацилизетионатов поверхностно-активных веществ. Обычно используют жирную кислоту кокосового масла, которая богата лауриновой кислотой, из которой получается кокоилизетионат. Распределение длины цепи может быть дополнительно отрегулировано путем смешивания различных фракций дистиллированных

- 5 жирных кислот для обогащения конечного продукта реакции определенной длиной цепи, например, C₁₂. Полученные ацилизетионатные поверхностно-активные вещества (например, образующиеся в результате реакции изетионата щелочного металла и алифатической жирной кислоты) должны содержать более 65 масс. %, предпочтительно более 75%, (на основе продукта реакции ацилизетионатов)
- 10 ацильной группы с 14 или менее атомами углерода, чтобы обеспечить как пену, так и мягкость получаемого ацилизетионата. Получающиеся в результате ацилизетионатные поверхностно-активные вещества и непрореагировавшие жирные кислоты обычно образуют в воде при температуре окружающей среды плохо растворимые кристаллы поверхностно-активного вещества / жирных кислот.
- 15 Примерами коммерческих ацилизетионатных продуктов, которые являются особенно подходящими для настоящего изобретения, являются хлопья, полученные путем этерификации жирного изетионата (англ.: Direct Esterification of Fatty Isethionate, DEFI), данные хлопья являются основным ингредиентом мыла Dove®, производимого Unilever. Хлопья DEFI обычно содержат примерно от 68 до
- 20 85 масс. % жирного ацилизетионата натрия и от 12 до 30 масс. % свободной жирной кислоты. Более 65 масс. % и предпочтительно более 75% ацильной группы полученного ацилизетионата имеют 14 или менее атомов углерода. Продукты, содержащие ацилизетионатные поверхностно-активные вещества, являются чрезвычайно мягкими для кожи и образуют очень хорошую пену.
- 25 Другими поставщиками ацилизетионата являются Huanggang Yongan (например, YA-SCI-65 и YA-SCI-85), Innospec (например, Pureact SLI), Clariant (например, Hostapon® SCI-85 P).

30 Метилалкилтаураты натрия близки к ацилизетионату структурно и с точки зрения синтеза. Предшественник метилалкилтауратов натрия, N-метилтаурин, может быть экономично получен из изетионата натрия:



- 35 где M представляет собой катион щелочного металла (например, натрия, калия), аммония или замещенного аммония или другой противоион.

- 5 N-метилтаурин, например, далее реагирует с жирной кислотой, в результате чего образуются метилалкилтаураты натрия:



- 10 R представляет собой алифатический углеводородный радикал, содержащий от 7 до 21, предпочтительно от 9 до 17 атомов углерода.

- Как и в случае ацилизетионата, полученный алкилтауратный продукт, например, метилалкилтаурат натрия, может представлять собой смесь метилалкилтауратов натрия, свободной жирной кислоты и других остатков. Распределение
- 15 используемых жирных кислот по длинам цепи определяет распределение по длинам цепи алкилтауратов. Обычно используют жирную кислоту кокосового масла, которая богата лауриновой кислотой, в результате чего образуются кокоилтаураты. Распределение длины цепи может быть дополнительно
- 20 отрегулировано путем смешивания различных фракций дистиллированных жирных кислот для обогащения определенной длины цепи, например, 12 атомов углерода, в конечном продукте реакции. Полученные жирные алкилтауратные
- поверхностно-активные вещества должны иметь более 65 масс. %, предпочтительно более 75% (на основе алкилтауратного продукта реакции), ацильной группы жирной кислоты с 14 или менее атомами углерода, чтобы
- 25 обеспечить пену и мягкость полученного жирного алкилтауратного продукта. Растворимость метилкокоилтаурата натрия в воде составляет около 1 масс.% при 25 ° C. Он может поставляться в виде пасты с активностью 20-35%, например, Pureact WS Conc, 30% активный материал от Innospec. Другими поставщиками являются Galaxy (например, Galsoft SLT), Solvay Novecare (Geropon® TC-42 LQ),
- 30 Croda (Adinol CT95) и Clariant (паста Hostapon CT).

- Когда кокоилизетионат натрия и метилкокоилтаурат натрия используют для приготовления наноземульсии петролатума в качестве единственного эмульгатора с использованием гомогенизатора при 5000 psi (34,5 МПа), они дают капли масла
- 35 значительно крупнее 400 нм; более того, эмульсия на основе кокоилизетионата натрия затвердевает при температуре окружающей среды при хранении, что делает ее неподходящей для перекачивания с помощью насоса. Это обусловлено

- 5 ограниченной растворимостью ацилизетионата натрия в воде, что приводит к его кристаллизации в водной фазе эмульсии и делает эмульсию неподходящей для перекачивания с помощью насоса. Основной способ решения проблемы непрокачиваемости с помощью насоса заключается в использовании растворителей кокоилизетионата натрия в водной фазе для его растворения.
- 10 Такими растворителями являются ионные поверхностно-активные вещества, состоящие из головных групп, которые аналогичны или имеют больший размер и являются более сложными, чем ацилизетионат натрия. Как анионные, так и амфотерные поверхностно-активные вещества могут служить этой цели. Главным неожиданным открытием этого изобретения является то, что использование
- 15 жирной кислоты вместо растворителей в качестве соэмульгатора не только предотвращает затвердевание эмульсии на основе ацилизетионата натрия и, следовательно, ее перекачиваемости, но также значительно уменьшает размер масляных капель на половину или треть, когда жирные кислоты не используются. Добавление жирной кислоты, особенно лауриновой кислоты, в качестве
- 20 соэмульгатора позволяет получить перекачиваемую наноэмульсию и обеспечивает эффективное образование более мелких масляных капель с получением высокоэффективной наноэмульсии. Например, можно было получить капли петролатума с размерами около 200 нм за одно пропускание через гомогенизатор при 5000 psi (34,5 МПа) (см. Пример 1).
- 25 Кроме того, в водной фазе можно использовать другие мягкие ионные моющие поверхностно-активные вещества, которые также служат в качестве солюбилизаторов. Анионные поверхностно-активные вещества, которые могут быть использованы, включают поверхностно-активные вещества на основе
- 30 аминокислот, такие как ацилглутамат, ациласпартат, ацилглицинат, ацилаланинат и ацилсаркозинат. Амфотерные средства, такие как кокобетаин, кокамидопропилбетаин, лауроамфоацетат натрия, лаураמידопропилгидроксисультаин и кокамидопропилгидроксисультаин, также могут быть предпочтительными. Эти вспомогательные поверхностно-активные
- 35 вещества обычно присутствуют в количестве менее 30% от общего количества поверхностно-активных веществ в водной фазе. Неионогенных поверхностно-активных веществ предпочтительно следует избегать в водной фазе, поскольку эти поверхностно-активные вещества обычно дают плохую пену.

- 5 Общее количество поверхностно-активных веществ в водной фазе включает от 1,6 до 10% масс., предпочтительно от 4 до 8% масс., от общей массы наноземульсии. Как указано, плохо растворимый ацилизетионат натрия или метилацилтаурат натрия или их смеси являются основным поверхностно-активным веществом наноземульсии. Они составляют 70% или более, предпочтительно 80% или более
- 10 всех поверхностно-активных веществ в водной фазе. Конечно, они могут быть единственным поверхностно-активным веществом, присутствующим в водной фазе.

- Предпочтительно водная фаза может содержать консервант или консерванты.
- 15 Обычно они присутствуют на уровне от 0,01 до 1,0%, предпочтительно от 0,1 до 0,5% по массе.

- Кроме того, в водную фазу могут быть включены полиолы. Примерами полиолов являются глицерин, сорбит, гидроксипропилсорбит, гексиленгликоль, 1,3-
- 20 бутиленгликоль, 1,2,6-гексантиол, этоксилированный глицерин, пропоксилированный глицерин или их смеси. Когда в качестве первичного анионного эмульгатора используют водорастворимую соль ацилизетионата и/или алкилтаурата щелочного металла (например, калия) или аммония, уровень полиола в водной фазе может быть значительно высоким, в результате чего
- 25 массовое отношение полиола к воде составляет от 1:3 до 3:1. При этом отношении может улучшиться эффективность получения наноземульсии и не будет необходима гомогенизация под высоким давлением. Когда в качестве первичного анионного эмульгатора применяют натриевую соль ацилизетионата и/или алкилтаурата, из-за их плохой растворимости в воде в водную фазу должно быть
- 30 включено минимальное количество полиолов, или они могут отсутствовать (например, от 0 до 5%, предпочтительно 3% или менее или 2% по массе или менее).

- Наноземульсии согласно настоящему изобретению имеют среднеобъемный
- 35 диаметр (также используется взаимозаменяемый термин «объемно-усредненный диаметр» или «среднеобъемный размер»), составляющий 400 нм или менее, предпочтительно от 100 нм до 350 нм, более предпочтительно от 120 до 300 нм.

- 5 Наноэмульсии с размерами капель этих диапазонов получают в настоящем изобретении с использованием гомогенизатора высокого давления или сонолатора высокого давления. Используемое давление составляет 5000 psi (34,5 МПа) или менее, предпочтительно 4500 psi (31 МПа) или менее.

10 Приготовление наноэмульсии

Наноэмульсии обычно образуются в два этапа.

- 15 Первый этап используется для формирования грубой эмульсии. Масляную фазу и водную фазу нагревали до 75° C (55-75° C) отдельно, так что каждая фаза была прозрачной и однородной (масляную фазу нагревали до 55-75 °C или до расплавления); затем масляную фазу смешивали с водной фазой при интенсивном перемешивании. Интенсивное перемешивание может быть выполнено с помощью
- 20 обычных способов, включая смешивание материалов в смесительном баке и пропускание смеси через роторно-статорный смеситель, такой как поточный смеситель Silverson® с высокими сдвиговыми усилиями или смешивая их в емкости смесителя с высокими сдвиговыми усилиями, таком как смеситель Scott® Turbon. В качестве альтернативы грубая эмульсия может быть получена с
- 25 использованием устройства для непрерывного перемешивания с высокими сдвиговыми усилиями, такого как стандартное устройство Sonolator, производимое Sonic Corporation, Коннектикут. Эти стандартные сонолаторы обычно работают при давлениях 200-500 psi (1,4-3,4 МПа) для образования грубой эмульсии.
- 30 Второй этап процесса – пропускание грубой эмульсии через гомогенизатор высокого давления с образованием наноэмульсии. Гомогенизаторы высокого давления, используемые в данном изобретении, представляют собой гомогенизатор Nano DeBee от BEE International (Массачусетс, США) и устройство сонолатора высокого давления, также выпускаемое Sonic Corporation, Коннектикут,
- 35 США. Эти устройства могут создавать давление до 1000-5000 psi (6,9-34,5 МПа), чтобы производить наноэмульсии менее 400 нм. Гомогенизаторы от других поставщиков могут использоваться при условии, что они могут создавать давление до 1000-5000 psi (6,9-34,5 МПа). Для гидрофобных масел, петролатума или триглицеридов, требуется только одно пропускание через Nano DeBEE или

- 5 сонолатор высокого давления, чтобы достичь желаемого размера частиц наноэмульсии, когда жирная кислота включена в качестве соэмульгатора.

В примерах следующие термины определены, как указано ниже:

- 10 D[4,3]: среднеобъемный диаметр, или объемно-усредненный диаметр, или среднеобъемный размер.

Среднеобъемные диаметры определяются с помощью Malvern Mastersizer.

- 15 **Примеры 1-4 и сравнительный Пример А:**

- Грубые эмульсии были приготовлены в однолитровом смесителе ESCO, оборудованном роторно-статорным устройством с высокими сдвиговыми усилиями (ESCO-LABOR AG, Швейцария). Водную фазу добавляли в смеситель ESCO и нагревали до 75° С или до прозрачности. Масляную фазу объединяли и нагревали до 75° С или до расплавления в отдельной емкости. Масляную фазу постепенно добавляли к водной фазе в смесителе ESCO при перемешивании и/или интенсивно перемешивали роторно-статорным устройством. Когда добавление всей масляной фазы было завершено, и грубая эмульсия образовалась в смесителе ESCO, грубую эмульсию переносили и пропускали через гомогенизатор высокого давления Nano DeBEE один раз, чтобы достичь желаемого размера капель при рабочем давлении 5000 psi (34,5 МПа).

	Сравн. пр. А	Пример 1	Пример 2	Пример 3	Пример 4
Ингредиент	Масс. %	Масс. %	Масс. %	Масс. %	Масс. %
Масляная фаза					
Петролатум G2212	55	55	55	55	55
Лауриновая кислота		3,5	3,5	4	4
Водная фаза					
Кокоилизетионат натрия (YA-SCI-85)*	6,0	6,0	6,0	5	4,5
Метилкокоилтаурат натрия (Pureact WS-70, 20%)					7,5 (1,5 актив.)

Метилкокоилтаурат натрия(Pureact WS CONC, 30%)				3,33 (1 актив.)	
Лауроамфоацетат натрия (30%)			6,67 (2 актив.)		
Деионизированная вода	Q.S.**	Q.S.**	Q.S.**	Q.S.**	Q.S.**
Консерванты	<1	<1	<1	<1	<1
D _[4,3] , нм	425	215	191	231	234
pH	6,44	5,10	6,69	5,39	5,81
Возможность перекачивания при температуре окружающей среды	Твердое, не перекачивается	Крем, перекачивается	Лосьон, перекачивается	Лосьон, перекачивается	Лосьон, перекачивается

5 * YA-SCI-85 содержит 84% кокоилизетионата натрия, 12% жирных кислот и 4% изетионата натрия

* * Необходимое количество (например, для получения 100 мас.%)

В сравнительном Примере А кокоилизетионат натрия является единственным эмульгатором для приготовления наноэмульсии петролатума. Размер капель масла составляет 425 нм, выше 400 нм. Наиболее нежелательно, чтобы полученная эмульсия затвердевала в форме своего контейнера при хранении при температуре окружающей среды из-за ограниченной растворимости кокоилизетионата натрия. Эмульсия, полученная в сравнительном Примере А, не может перекачиваться при температуре окружающей среды из-за ее твердой природы. В Примере 1, когда 3,5% жирной кислоты (не растворитель кокоилизетионата натрия) используют в качестве соэмульгатора, размер масляных капель уменьшается вдвое до 215 нм, и, что наиболее неожиданно, полученная наноэмульсия имеет консистенцию крема для кожи и при хранении может легко перекачиваться при температуре окружающей среды. В Примерах 2-4 в состав эмульсии включены и жирная кислота, и солюбилизаторы кокоилизетионата натрия, такие как лауроамфоацетат натрия и метилкокоилтаурат натрия, в результате чего получается наноэмульсия с размером капель в диапазоне 191 ~ 234 нм и эмульсии, подобные лосьону, которые легко перекачиваются при температуре окружающей среды при хранении.

5 Примеры 5-6 и сравнительные Примеры В-С

Составы согласно Примерам 5-6 и сравнительным Примерам В-С были приготовлены аналогично Примерам 1-4 и сравнительному Примеру А.

	Сравн. Пр. В	Пример 5	Сравн. Пр. С	Пример 6
Ингредиент	Масс. %	Масс. %	Масс. %	Масс. %
Масляная фаза				
Петролатум G2212	55	55	51,56	51,56
Лауриновая кислота		4		3,75
Водная фаза				
Метилкокоилтаурат натрия (Purgeact WS-70, 20% акт. вещ.)	30 (6 активн.)	30 (6 активн.)	28,13 (5,6 активн.)	28,13 (5,6 активн.)
Лауроамфоацетат натрия (30%)			6,25 (1,88)	6,25 (1,88)
Деионизированная вода	Q.S.*	Q.S.*	Q.S.*	Q.S.*
Консерванты	<1	<1	<1	<1
D _[4,3] , нм	606	262	469	213
pH	9,30	6,2	9,43	6,67
Возможность перекачивания при температуре окружающей среды	Перекачивается	Перекачивается	Перекачивается	Перекачивается

* Необходимое количество (например, для получения 100 масс.%)

10

В сравнительном Примере В метилкокоилтаурат натрия поставляется в виде 20%-ной дисперсии. Из-за своей низкой растворимости дисперсия представляет собой белую пасту. При использовании единственного эмульгатора, эмульсия, полученная после обработки гомогенизацией при 5000 psi (34,5 МПа), дает масляную каплю, размер которой составляет 600 нм, что намного больше, чем в сравнительном Примере А, где используется кокоилизетионат натрия, хотя в первом случае эмульсия является прокачиваемой для насоса, а во втором – не

15

- 5 прокачиваемой для насоса, возможно, из-за разницы в растворимости в воде при температуре окружающей среды. В Примере 5 с жирной кислотой в качестве соэмульгатора размер масляных капель в полученной наноэмульсии снижен более чем наполовину до 262 нм.
- 10 **Примеры 7-10:** Для получения наноэмульсий использовали 60%-ный петролатум, при этом использовали кокоилизетионат натрия (YA-SCI-85) в качестве основного эмульгатора в водной фазе и лауриновую кислоту в качестве соэмульгатора в масляной фазе. Грубую эмульсию готовили в баке с мешалкой массой 450 фунтов (204 кг), снабженном турбиной со смещением от центра, скребком и
- 15 рециркуляционной петлей, вдоль которой установлен насос и двухэкранный роторно-статорный смеситель Silverson (Модель 150/250 мс). Водную фазу добавляли в резервуар и нагревали до 75° C, в то время как масляную фазу нагревали до 75° C в отдельном резервуаре. Затем масляную фазу загружали в водную фазу через рециркуляционную петлю с помощью встроенного
- 20 двухэкранный инлайнового роторно-статорного смесителя, работающего при 6000 об/мин, в то время как насос прокачивал водную фазу через рециркуляционную петлю. После завершения добавления масляной фазы в смесительный бак, смесь прокачивали через рециркуляционную петлю теоретическими тремя проходами (= объем смеси в резервуаре, деленный на скорость потока в контуре рециркуляции)
- 25 потоковым двухрядным роторно-статорным смесителем, работающим при 6000 об/мин. Затем грубую эмульсию прокачивали через сонолатор высокого давления только один раз с давлением до 2500 psi (17 МПа) с получением наноэмульсий.

	Пример 7	Пример 8	Пример 9	Пример 10
Ингредиент	Масс. %			
Масляная фаза				
Петролатум G2212	60			
Лауриновая кислота	3,8			
Водная фаза				
Кокоилизетионат натрия (YA-SCI-85)*	6,0			
Деионизированная вода	Q.S.**			
Консервант	<1			

Рабочее давление, psi	1000	1500	2000	2500
D_[4,3], нм	368	305	245	209
pH	5,38			
Возможность перекачивания при температуре окружающей среды	Перекачивается			

5 * YA-SCI-85 содержит 84% кокоилизетионата натрия, 12% жирной кислоты и 4% изетионата натрия

* * Необходимое количество (например, для получения 100 масс.%)

5

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Композиция в виде наноэмульсии, содержащая:
 - a) внутреннюю фазу, содержащую
 - (i) от 40 до 75% масс. масел, выбранных из группы, состоящей из триглицерида, петролатума и их смесей, от общей массы композиции в виде наноэмульсии, где температура плавления петролатума составляет от 30 до 60°C; и
 - (ii) от 0,8 до 10% масс. C₈-C₁₈ жирной кислоты от массы наноэмульсии; и
 - b) внешнюю водную фазу, содержащую от 1,6 до 15% масс. (по активному веществу) поверхностно-активного вещества или поверхностно-активных веществ, которые представляют собой соль изетионата щелочного металла или аммония; C1-C3 алкилалкилтаурат щелочного металла; или их смесь, от общей массы композиции в виде наноэмульсии,

причем указанное поверхностно-активное вещество или поверхностно-активные вещества, которые представляют собой соль изетионата щелочного металла или аммония; C1-C3 алкилалкилтаурат щелочного металла; или их смесь, составляет 70% или более всех поверхностно-активных веществ, присутствующих в указанной внешней водной фазе наноэмульсии;

при этом среднеобъемный диаметр капель во внутренней фазе составляет от 100 до 400 нанометров.
2. Наноэмульсия по п. 1, в которой указанная соль изетионата щелочного металла или аммония представляет собой ацилизетионат натрия.
3. Наноэмульсия по пп. 1 или 2, в которой C1-C3 алкилалкилтаурат щелочного металла представляет собой метилалкилтаурат натрия.

- 5 4. Композиция по любому из пп. 1-3, в которой среднеобъемный диаметр составляет от 120 до 300 нанометров.
- 10 5. Композиция по любому из пп. 1-4, дополнительно содержащая поверхностно-активное вещество в водной фазе, выбранное из группы, состоящей из кокобетаина, кокоамидопропилбетаина, лауроамфоацетата, гидроксисултаина и их смесей.
- 15 6. Композиция по п. 5, в которой указанное дополнительное поверхностно-активное вещество содержит вплоть до 30% масс. поверхностно-активного вещества водной фазы.
- 20 7. Композиция в виде наноэмульсии 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.
- 25 8. Композиция в виде наноэмульсии по любому из пп. 1-6, в которой указанное масло представляет собой петролатум, и температура плавления петролатума составляет от 30 до 60°C.
- 30 9. Композиция в виде наноэмульсии по любому из пп. 1-6, в которой масло представляет собой масляную смесь, содержащую триглицеридное масло и петролатум.
10. Композиция в виде наноэмульсии по любому из пп. 1-9, в которой указанная жирная кислота с длиной цепи C_8 - C_{18} выбрана из группы, состоящей из лауриновой кислоты, миристиновой кислоты, жирной кислоты кокосового масла и их смесей.
- 35 11. Композиция в виде наноэмульсии по п. 10, в которой указанная жирная кислота присутствует в количестве от 1 до 7% масс. от массы указанной наноэмульсии.

- 5 12. Композиция в виде наноземульсии по любому из пп. 1-11, где указанная наноземульсия получена под давлением с помощью гомогенизатора или сонолатора, и указанное давление составляет 5000 psi (34,5 МПа) или менее.
13. Способ получения эмульсии, содержащей:
- 10 а) внутреннюю фазу, содержащую
- (i) от 40 до 75% масс. масел, выбранных из группы, состоящей из триглицерида, петролатума и их смесей, от общей массы указанной композиции в виде наноземульсии, где температура плавления петролатума составляет от 30 до 60°C; и
- 15 (ii) от 0,8 до 10% масс. C₈-C₁₈ жирной кислоты от массы наноземульсии; и
- 20 б) внешнюю водную фазу, содержащую от 1,6 до 15% масс. (по активному веществу) поверхностно-активного вещества или поверхностно-активных веществ от общей массы указанной композиции в виде наноземульсии, которые представляют собой соль изетионата щелочного металла или аммония; C1-C3 алкилалкилтаурат щелочного металла или их смесь,
- 25 причем указанное поверхностно-активное вещество или поверхностно-активные вещества, которые представляют собой соль изетионата щелочного металла или аммония; C1-C3 алкилалкилтаурат щелочного металла; сульфоалкиловый эфир или сульфоалкиламид жирных кислот, или их смесь, составляет 70% или
- 30 более, предпочтительно 75% или более, предпочтительно от 75 до 100% всех поверхностно-активных веществ, присутствующих в водной фазе указанной наноземульсии;
- 35 при этом среднеобъемный диаметр масляных капель во внутренней фазе составляет от 100 до 400 нанометров,
- причем указанный способ включает:
- 1) нагревание водной фазы до 55-75°C;
 - 2) нагревание масляной фазы до 55-75°C или до расплавления;

- 5 3) добавление масляной фазы к водной фазе и смешивание с получением грубых эмульсий в роторно-статорном устройстве с высоким сдвиговым усилием при скорости от 1000 до 6000 оборотов в минуту (об/мин),
- 10 4) прокачивание указанной грубой эмульсии один раз через гомогенизатор при рабочем давлении 5000 psi (34,5 МПа) или менее; и
- 5) охлаждение эмульсии до температуры окружающей среды.
14. Способ по п. 13, в котором на стадии 3) в качестве альтернативы указанную
- 15 грубую эмульсию получают с применением гомогенизатора, работающего при давлении от 200 до 500 psi (от 1,4 до 3,4 МПа).