

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **036976**

(13) **B1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

- | | |
|--|---|
| (45) Дата публикации и выдачи патента
2021.01.21 | (51) Int. Cl. <i>A61K 9/08</i> (2006.01)
<i>A61K 8/41</i> (2006.01)
<i>A61K 8/67</i> (2006.01)
<i>A61Q 17/00</i> (2006.01)
<i>A61Q 19/10</i> (2006.01)
<i>A61K 45/06</i> (2006.01)
<i>A61K 31/14</i> (2006.01)
<i>A61K 31/455</i> (2006.01)
<i>C11D 3/48</i> (2006.01)
<i>A61P 31/02</i> (2006.01) |
| (21) Номер заявки
201892563 | |
| (22) Дата подачи заявки
2017.04.11 | |

(54) **КОМПОЗИЦИЯ ДЛЯ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ**

- | | |
|---|---|
| (31) 16168875.9 | (56) US-A1-2010222433
WO-A1-03061610
GEHRING W."Nicotinic acid/niacinamide
and the skin", JOURNAL OF COSMETIC
DERMATOLOGY, BLACKWELL SCIENCE,
OXFORD, GB, vol. 3, no. 2, 1 January 2004
(2004-01-01), pages 88-93, XP008080589, ISSN:
1473-2130, DOI: 10.1111/J.1473-2130.2004.00115.X
the whole document |
| (32) 2016.05.10 | |
| (33) EP | |
| (43) 2019.04.30 | |
| (86) PCT/EP2017/058620 | |
| (87) WO 2017/194256 2017.11.16 | |
| (71)(73) Заявитель и патентовладелец:
ЮНИЛЕВЕР Н.В. (NL) | |
| (72) Изобретатель:
Агаркхед Аджит Манохар, Бапат
Мохини Ананд, Маджумдар
Амитабха, Маллемала Пратхюша,
Матхапатхи Мрутхиунджая Свами,
Томар Никита (IN) | |
| (74) Представитель:
Фелицына С.Б. (RU) | |

-
- (57) Изобретение относится к композиции для местного применения. Изобретение, в частности, относится к композиции для местного применения, предназначенной для обеспечения антимикробного эффекта, и способу дезинфекции поверхности. В соответствии с изобретением предлагается композиция для местного применения, содержащая: а) 0,1-10 мас.% ниацинамида или его производных; б) 0,01-5 мас.% первой четвертичной аммониевой соли, представляющей собой дидецилдиметиламмония хлорид; с) 0,01-5 мас.% второй четвертичной аммониевой соли и д) косметически приемлемую основу.

B1

036976

036976

B1

Область техники, к которой относится изобретение

Изобретение относится к композиции для местного применения. В частности, изобретение относится к композиции для местного применения, предназначенной для обеспечения антимикробного эффекта, и способу дезинфекции поверхности.

Предшествующий уровень техники

Люди стараются заботиться о внешней поверхности своих тел, а также своих домашних животных, чтобы обеспечить хорошее общее состояние здоровья. Конкретные проблемы, связанные с кожей, которые волнуют людей, включают хорошее здоровье кожи без инфекций, хороший тон кожи и гигиену кожи. Гигиена кожи обычно достигается путем поддержания ее без инфекций. Одним из способов борьбы с инфекциями является их лечение антимикробными средствами после возникновения инфекции. Другой подход состоит в том, чтобы оставить на поверхности минимальное количество антимикробного активного вещества, чтобы любой заражающий микроорганизм был убит или инактивирован, чтобы свести к минимуму распространение заболевания. Еще один подход заключается в повышении врожденного иммунитета желаемой поверхности.

В WO 13/017967 (KIMBERLY CLARK, 2013) раскрыта антимикробная очищающая композиция, содержащая полярный носитель-растворитель; примерно от 0,1 до 15% (мас./мас.) катионно-совместимого поверхностно-активного вещества; примерно от 0,01 до 10% (мас./мас.) биоцида на основе четвертичного аммония и катионно-совместимый агент остаточного ощущения, при этом антимикробная очищающая композиция, по существу, не содержит поверхностно-активного вещества на основе бетаина и, по существу, не содержит соединения, выбранного из группы, состоящей из триклозана, триклокарбана, галогенированного фенольного антимикробного агента и их комбинаций.

В WO 03/061610 (WALKER, 2003) раскрыты гермицидные композиции, обладающие повышенной активностью в отношении уничтожения микробиологических спор и вегетативных клеток, содержащие некоторые четвертичные аммониевые соединения (QAC), фенольные соединения, одноатомные спирты, перекись водорода, йодеин, триклокарбан, триклозан или их комбинации с одним или несколькими агентами, вскрывающими споровые покрытия. Изобретение также относится к применению гермицидных композиций для живых и неодушевленных поверхностей, чтобы помочь убить микробы и защитить от риска заражения бактериями, плесенью, дрожжами, грибами, вирусами и микробиологическими спорами.

В US 2010222433 (SHANGHAI JIUYU BIOLOGICAL TECHNOLOGY, 2010) раскрыт композиционный дезинфицирующий очиститель, который в расчете на общую массу композиции содержит: (a) около 0,5-0,7 мас.% алкилдиметилбензиламмония хлорида, (b) около 0,3-0,5 мас.% октилдецилдиметиламмония хлорида, (c) около 0,1-0,2 мас.% диоктилдиметиламмония хлорида, (d) около 0,2-0,3 мас.% дидецилдиметиламмония хлорида, (e) около 0,5-2 мас.% алкиламина, (f) около 0,3-1,5 мас.% гуанидина, (g) около 10-20 мас.% пенетранта, (h) около 5-10 мас.% поверхностно-активного вещества, (i) около 0,1-0,6 мас.% хелатирующего агента, (j) около 0,05-0,1 мас.% эссенции, (k) баланс, который составляет деионизированная вода.

В частности, в наши дни множество заразных болезней распространяется быстрее, поскольку мы подвергаемся социальной жизни, как никогда раньше. Мы приветствуем людей, пожимаем руки, а затем мы используем те же руки для принятия пищи. Поэтому всегда существует вероятность распространения инфекционного заболевания путем переноса микробов от одного человека к другому через руки или посредством любого другого контакта. Существующие в настоящее время дезинфицирующие средства на основе спирта способны уничтожать микробы сразу же после контакта. Однако эти дезинфицирующие средства не способны защитить руки в течение более длительного периода времени, чтобы создать желаемый врожденный иммунитет.

Таким образом, целью настоящего изобретения является обеспечение композиции для местного применения.

Другой целью настоящего изобретения является обеспечение антимикробной композиции.

Еще одной целью настоящего изобретения является создание композиции для местного применения, которая обеспечивает врожденный иммунитет для местной поверхности тела человека или животного.

Еще одной целью настоящего изобретения является обеспечение композиции дезинфицирующего средства для рук.

Еще одной целью настоящего изобретения является обеспечение композиции для местного применения, которая обеспечивает долговременные антимикробные эффекты.

Авторы настоящего изобретения, активно работая над этой проблемой, неожиданно обнаружили, что композиция для местного применения, содержащая ниацинамид или его производные, первую четвертичную аммониевую соль, представляющую собой дидецилдиметиламмония хлорид, и вторую четвертичную аммониевую соль, при их комбинировании в определенном соотношении может обеспечить антимикробную композицию, обладающую длительным антимикробным эффектом, и тем самым достигает одной или нескольких целей изобретения.

Краткое описание изобретения

В первом аспекте настоящего изобретения предлагается антимикробная композиция, содержащая:

- a) 0,1-10 по мас.% ниацинамида или его производных;
- b) 0,01-5 по мас.% первой четвертичной аммониевой соли, представляющей собой дидецилдиметиламмония хлорид;
- c) 0,01-5 по мас.% второй четвертичной аммониевой соли и
- d) косметически приемлемую основу.

Во втором аспекте настоящего изобретения предлагается способ дезинфекции поверхности, включающий стадии нанесения композиции по первому аспекту на указанную поверхность.

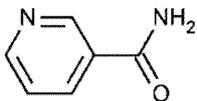
Любой признак одного из аспектов настоящего изобретения можно использовать в любом другом аспекте изобретения. Слово "содержащая" предназначено для обозначения понятия "включающая", а не обязательно термина "состоящая из" или "составленная из". Другими словами, перечисленные стадии или варианты не должны быть исчерпывающими. За исключением действующих и сравнительных примеров или случаев, где явно не указано иное, все числа в данном описании, представляющие количества материала или условия реакции, физические свойства материалов и/или их использование, следует понимать как видоизмененные словом "около". Подразумевается, что численные диапазоны, выраженные в формате "от x до y", включают x и y. Когда для конкретного признака множественные предпочтительные диапазоны описаны в формате "от x до y", следует понимать, что все диапазоны, объединяющие различные конечные точки, также рассматриваются.

Подробное описание изобретения

В настоящем изобретении предлагается композиция для местного применения, содержащая:

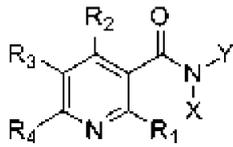
- a) 0,1-10 по мас.% ниацинамида или его производных;
- b) 0,01-5 по мас.% первой четвертичной аммониевой соли, представляющей собой дидецилдиметиламмония хлорид;
- c) 0,01-5 по мас.% второй четвертичной аммониевой соли и
- d) косметически приемлемую основу.

Одним из компонентов композиции согласно настоящему изобретению является ниацинамид или его производные. Ниацинамид также известен как никотинамид, или амид никотиновой кислоты, или витамин В3. Это водорастворимый витамин, имеющий следующую структуру:



Ниацинамид обладает противовоспалительными эффектами. Также известно, что его применяют для лечения акне. Для целей настоящего изобретения ниацинамид или его производные являются главным компонентом композиции. Производные ниацинамида могут представлять собой любые производные. Предпочтительно можно использовать любой изомер или производные ниацинамида, которые обладают сходным с ниацинамидом свойством.

Предпочтительная структура производного ниацинамида представляет собой следующую:



где R₁, R₂, R₃, R₄, X, Y могут предпочтительно представлять собой любую группу, выбранную из H, C₁-C₁₈ насыщенного или ненасыщенного, линейного или разветвленного или циклического углеводорода.

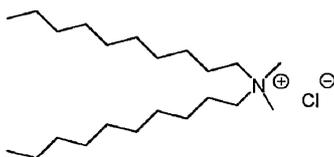
Любые прекурсоры ниацинамида, обладающие сходным с ниацинамидом свойством, также входят в объем настоящего изобретения.

Количество ниацинамида находится в диапазоне 0,1-10%, предпочтительно 0,5-8%, более предпочтительно 1-6% и наиболее предпочтительно 2-5 мас.% композиции.

Композиция согласно настоящему изобретению также содержит 0,01-5 мас.% первой четвертичной аммониевой соли, представляющей собой дидецилдиметиламмония хлорид. Наиболее предпочтительно первая четвертичная аммониевая соль представляет собой дидецилдиметиламмония хлорид или DDAC.

Авторы настоящего изобретения неожиданно обнаружили, что четвертичная аммониевая соль, представляющая собой DDAC, при объединении с любой другой четвертичной аммониевой солью, наиболее предпочтительно биоцидом на основе четвертичного аммония, способна обеспечить синергическую комбинацию с ниацинамидом или его производными.

Дидецилдиметиламмония хлорид (DDAC) представляет собой известное дезинфицирующее средство, используемое во многих биоцидных составах. Он имеет следующую структуру:

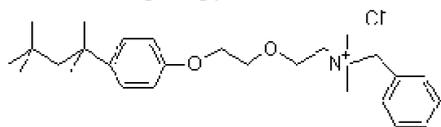


Количество первой четвертичной аммониевой соли, представляющей собой DDAC, предпочтительно находится в диапазоне 0,01-2%, предпочтительно 0,05-1% и наиболее предпочтительно 0,05-0,5 мас.% композиции.

Настоящее изобретение также содержит 0,01-5 мас.% второй четвертичной аммониевой соли. Наиболее предпочтительной четвертичной аммониевой солью является биоцид на основе четвертичного аммония.

Вторая четвертичная аммониевая соль предпочтительно может быть выбрана из бензетония хлорида (BEC), бензалкония хлорида (BKC) или полидиаллилдиметиламмония хлорида (polyDADMAC).

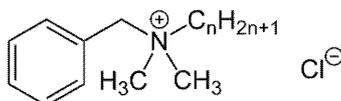
Бензетония хлорид (BEC) также известен как гиамин, который представляет собой четвертичную аммониевую соль. Он известен своими дезинфицирующими свойствами и имеет следующую структуру:



BEC известен своими антисептическими и противоионными свойствами. Известно, что его применяют в косметических и санитарно-гигиенических композициях.

Количество BEC находится в диапазоне 0,01-1%, предпочтительно 0,05-1% и наиболее предпочтительно 0,05-0,5 мас.% композиции.

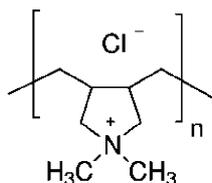
Бензалкония хлорид (BKC) также известен как алкилдиметилбензиламмония хлорид. Известно, что его применяют в качестве катионного поверхностно-активного вещества и в качестве биоцида. Он имеет следующую структуру:



$$n = 8, 10, 12, 14, 16, 18$$

Количество BKC находится в диапазоне 0,01-1%, предпочтительно 0,05-1% и наиболее предпочтительно 0,05-0,5 мас.% композиции.

Полидиаллилдиметиламмония хлорид также известен как polyDADMAC. Он представляет собой гомополимер диаллилдиметиламмония хлорида. Плотность заряда для polyDADMAC является высокой, поэтому его обычно используют для флокуляции. Он имеет следующую структуру:



Количество polyDADMAC находится в диапазоне 0,01-1%, предпочтительно 0,05-1% и наиболее предпочтительно 0,05-0,5 мас.% композиции.

Композиция согласно настоящему изобретению предпочтительно находится в форме композиции, не требующей смывания. Композиция, не требующая смывания, может быть представлена в форме быстро впитывающегося крема или может быть представлена в форме композиции дезинфицирующего средства. Наиболее предпочтительным применением является дезинфекция рук.

Косметически приемлемая основа предпочтительно представляет собой крем, лосьон, гель или эмульсию. Композиции для личной гигиены (не требующие смывания) могут быть получены с использованием различных косметически приемлемых эмульгирующих или неэмульгирующих систем и носителей. Очень подходящей основой является крем. Особенно предпочтительными являются быстро впитывающиеся кремы. Основы быстро впитывающегося крема, как правило, содержат 5-25% жирной кислоты и 0,1-10% мыла. Основа быстро впитывающегося крема дает ценный матирующий эффект на коже. Жирные кислоты C₁₂-C₂₀ особенно предпочтительны в основах быстро впитывающихся кремов, более предпочтительными являются жирные кислоты C₁₄-C₁₈. Наиболее предпочтительной жирной кислотой является стеариновая кислота. Жирная кислота в композиции представлена в предпочтительном количестве в диапазоне 5-20 мас.% композиции. Мыла в основе быстро впитывающегося крема включают соль щелочных металлов жирных кислот, такую как соли натрия или калия, при этом наиболее предпочтительной является стеарат калия. Мыло в основе быстро впитывающегося крема обычно присутствует в

количестве в диапазоне 0,1-10%, более предпочтительно 0,1-3 мас.% композиции. Как правило, основа быстро впитывающегося крема в композициях для личной гигиены получена смешиванием необходимого количества вещества всех жирных кислот с необходимым количеством гидроксида калия. Мыло обычно образуется *in situ* во время смешивания.

Особенно подходящая косметически приемлемая основа представляет собой основу, которая имеет в своем составе эмульсию вода-в-масле, содержащую в качестве непрерывной фазы силиконовые масла. Эмульсии вода-в-масле предпочтительно содержат смесь поперечно-сшитых силиконовых эластомеров. Включение смеси силиконовых эластомеров в эмульсию вода-в-масле можно использовать в качестве косметически приемлемой основы для изготовления композиций согласно настоящему изобретению. Несмотря на то, что могут быть использованы силиконовые текучие среды, особенно предпочтительными являются силиконовые эластомеры, которые являются поперечно-сшитыми. Образование поперечных связей между линейными полимерами, такими как диметикон, превращает линейный полимер в силиконовый эластомер. В противоположность текучим силиконовым полимерам, физические свойства эластомеров обычно зависят скорее от числа поперечных связей, чем от молекулярной массы. Способность силиконовых эластомеров к набуханию делает их идеальными загустителями для масляных фаз. Эластомеры придают ощущение гладкости и мягкости при нанесении на кожу или волосы. Их также можно использовать в качестве средств доставки ароматизирующих веществ, витаминов и других добавок в косметические композиции.

Подходящими смесями силиконовых эластомеров или гелями, которые являются коммерчески доступными и пригодными для включения в композицию согласно изобретению, а также, как обнаружено, обеспечивают повышенную стабильность, являются композиция силиконовых органических эластомеров от фирмы Dow Corning® продукт EL-8051 IN [название по номенклатуре INCI: сшитый полимер изодецилнеопентаноат(и) диметикон/бис-изобутил PPG-20]; продукт EL-8050 [название по номенклатуре INCI: сшитый полимер изододекан(и) диметикон/бис-изобутил PPG 20]; продукты DC 9040, DC9041, DC9045 (сшитый полимер диметикон); продукты DC 9506, 9509 (сшитый полимер диметикон-винилдиметикон); материалы Shin-Etsu KSG-15, KSG-16, KSG-17 (сшитый полимер диметикон-винилдиметикон). Кроме того, предпочтительно, чтобы композиция содержала 5-50% силиконового эластомера по массе композиции.

В случае композиции, требующей смывания, дополнительно к основным ингредиентам, описанным выше, предпочтительные варианты осуществления очищающих композиций могут также включать другие необязательные и предпочтительные ингредиенты благодаря их известным эффектам. Тип и содержание во многом будут зависеть от характера и типа очищающей композиции, а также от общих принципов технологии изготовления.

Когда композиция представлена в форме бруска мыла или жидкого мыла, предпочтительно, чтобы композиция содержала свободные жирные кислоты. В предпочтительных вариантах осуществления содержится от 0,01 до 10 мас.% свободной жирной кислоты, особенно, когда основная часть поверхностно-активного вещества основана на мыле. Потенциально подходящие жирные кислоты представляют собой жирные кислоты C₈-C₂₂. Предпочтительные жирные кислоты представляют собой C₁₂-C₁₈, предпочтительно преимущественно насыщенные жирные кислоты с прямой цепью. Однако могут быть также использованы некоторые ненасыщенные жирные кислоты. Разумеется, свободные жирные кислоты могут представлять собой смеси жирных кислот с более короткой цепью (например, C₁₀-C₁₄) и более длинной цепью (например, C₁₆-C₁₈). Например, одна полезная жирная кислота представляет собой жирную кислоту, полученную из триглицеридов с высоким содержанием лауриновой кислоты, таких как кокосовое масло, пальмоядровое масло и масло бабассу. Жирная кислота может быть включена напрямую или может быть получена *in situ* путем добавления протонсодержащей кислоты в мыло во время обработки. Примеры подходящих протонсодержащих кислот включают минеральные кислоты, такие как хлористоводородная кислота и серная кислота, адипиновая кислота, лимонная кислота, гликолевая кислота, уксусная кислота, муравьиная кислота, фумаровая кислота, молочная кислота, яблочная кислота, малеиновая кислота, янтарная кислота, винная кислота и полиакриловая кислота. Однако следует позаботиться о том, чтобы остаточный электролит в стержне существенно не уменьшал эффективность антислеживающего агента. Уровень содержания жирной кислоты, имеющей длину цепи 14 атомов углерода и менее, как правило, не должен превышать 5,0%, предпочтительно составляет не более 1% и наиболее предпочтительно 0,8% или менее в расчете на общую массу непрерывной фазы.

Растворимые/диспергируемые в воде полимеры являются необязательным ингредиентом, который предпочтительно включать в композицию. Эти полимеры могут представлять собой катионные, анионные, амфотерные или неионогенные полимеры с молекулярными массами более 100000 Да. Известно, что такие полимеры повышают вязкость и стабильность жидких композиций очищающих средств, усиливают чувствительные ощущения на коже при применении и после применения и повышают кремообразность пены и стабильность пены. Количество полимеров, в случае их присутствия, может находиться в диапазоне от 0,1 до 10 мас.% композиции.

Примеры растворимых или диспергируемых в воде полимеров включают углеводные камеди, такие как целлюлозная камедь, микрорекристаллическая целлюлоза, целлюлозный гель, гидроксиэтилцеллюлоза,

гидроксипропилцеллюлоза, натрийкарбоксиметилцеллюлоза, метилцеллюлоза, этилцеллюлоза, гуаровая камедь, камедь карайи, трагакантовая камедь, гуммиарабик, аравийская камедь, агаровая камедь, ксантановая камедь и их смеси; модифицированные и немодифицированные крахмальные гранулы и предварительно желатинизированный растворимый в холодной воде крахмал; эмульсионные полимеры, такие как Aculyн® 28, Aculyн® 22 или Carborol® Aqua SF1; катионный полимер, такой как модифицированные полисахариды, включая катионный гуар, доступный от фирмы Rhone Poulenc под торговой маркой Jaguar® C13S, Jaguar® C14S, Jaguar® C17 или Jaguar® C16; катионную модифицированную целлюлозу, такую как UCARE® Polymer JR 30 или JR 40 от фирмы Amerchol; N-Hance® 3000, N-Hance® 3196, N-Hance® GPX 215 или N-Hance® GPX 196 от фирмы Hercules; синтетический катионный полимер, такой как Merquat® 100, Merquat® 280, Merquat® 281 и Merquat® 550 от фирмы Nalco; катионные крахмалы, такие как StaLok® 100, 200, 300 и 400, производства фирмы Staley Inc.; катионные галактоманнаны, такие как серии Galactasol® 800 от фирмы Henkel, Inc.; Quadrosoft® LM-200; и Polyquaternium-24®. Также подходящими являются высокомолекулярные полиэтиленгликоли, такие как Polyox® WSR-205 (PEG 14M), Polyox® WSR-N-60K (PEG 45) и Polyox® WSR-301 (PEG 90M).

Композиция согласно изобретению может дополнительно содержать агент, отбеливающий кожу. Помимо ниацинамида, который в любом случае присутствует в качестве одного из главных компонентов настоящей композиции, другие хорошо известные агенты, отбеливающие кожу, включают, например, экстракт алоэ, лактат аммония, арбутин, азелаиновую кислоту, койевую кислоту, бутилгидроксианизол, бутилгидрокситолуол, сложные эфиры лимонной кислоты, производные 3-дифенилпропана, 2,5-дигидроксibenзойную кислоту и ее производные, эллаговую кислоту, экстракт фенхеля, глюкопиранозил-1-аскорбат, глюконовую кислоту, гликолевую кислоту, экстракт зеленого чая, гидрохинон, 4-гидроксианизол и его производные, производные 4-гидроксibenзойной кислоты, гидроксикаприловую кислоту, экстракт лимона, линолевую кислоту, аскорбилфосфат магния, экстракт корня шелковицы, производные 2,4-резорцина, производные 3,5-резорцина, салициловую кислоту, витамины, такие как витамин B6, витамин B12, витамин C, витамин A, дикарбоновую кислоту, производные резорцина, гидроксикарбоновую кислоту, такую как молочная кислота, и их соли, например, лактат натрия, и их смеси.

Предпочтительно композиция может содержать солнцезащитный фильтр. Может быть добавлен любой солнцезащитный фильтр, который подходящим образом может быть использован с основой. Предпочтительно могут быть добавлены солнцезащитные UVA- и UVB-фильтры.

Композиция согласно изобретению предпочтительно содержит солнцезащитный UV-A-фильтр, который представляет собой дибензоилметан или его производные. Предпочтительные производные дибензоилметана выбраны 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 согласно изобретению предпочтительно содержит от 0,1 до 10%, более предпочтительно от 0,2 до 5%, еще более предпочтительно от 0,4 до 3 мас.% дибензоилметана или его производного в расчете на общую массу композиции и включая все значения, входящие в указанные диапазоны.

Композиция предпочтительно содержит органический UV-B-фильтр, выбранный из класса коричной кислоты, салициловой кислоты, дифенилакриловой кислоты и ее производных. Иллюстративным неограничивающим примером UV-B-фильтров, которые являются коммерчески доступными и пригодными для включения в композицию согласно изобретению, являются Octisalate™, Homosalate™, Neo-Helipan™, Octocrylene™, Оxybenzone™ или Parsol MCX™. Наиболее предпочтительно UV-B-фильтр представляет собой 2-этил-гексил-4-метоксициннамат, коммерчески доступный в виде Parsol MCX. Содержание органического UV-B-фильтра предпочтительно составляет 0,1-10%, более предпочтительно 0,1-7 мас.% композиции. Наблюдалось, что присутствие органического UV-B-фильтра, такого как 2-этил-гексил-4-метоксициннамат, вызывает дальнейшую быструю деградацию солнцезащитного дибензоилметанового UV-A-фильтра в присутствии ультрафиолетового излучения. Было обнаружено, что присутствие соединения сложного эфира розмариновой кислоты является высокоэффективным в отношении стабилизации композиции, даже в случае присутствия солнцезащитных UV-B-фильтров.

В настоящей изобретении также предпочтительно используют пригодные неорганические средства для защиты от солнечных лучей. К ним относятся, например, оксид цинка, оксид железа, диоксид кремния, такой как коллоидный диоксид кремния, и диоксид титана.

Консерванты также могут быть добавлены в композиции для защиты от роста потенциально опасных микроорганизмов. Подходящими традиционными консервантами для композиций данного изобретения являются алкиловые эфиры парагидроксibenзойной кислоты. Другие консерванты, которые стали применяться совсем недавно, включают производные гидантоина, соли пропионата и разнообразные соединения четвертичного аммония. Особенно предпочтительными консервантами являются феноксиэтанол, метилпарабен, пропилпарабен, имидазолидинил-мочевина, дегидроацетат натрия и бензиловый

спирт. Консерванты должны быть выбраны с учетом применения композиции и возможной несовместимости между консервантами и другими ингредиентами. Консерванты предпочтительно используют в количествах в диапазоне от 0,01 до 2 мас.% композиции.

В композиции могут быть включены различные другие необязательные вещества. Они могут включать: антимикробные средства, такие как 2-гидрокси-4,2',4'-трихлордифениловый эфир (триклозан), 2,6-диметил-4-гидроксиблорбензол и 3,4,4'-трихлоркарбанилид; скраб и отшелушивающие частицы, такие как полиэтилен и диоксид кремния или оксид алюминия; охлаждающие агенты, такие как ментол; успокаивающие кожу агенты, такие как алоэ вера; и красители.

Кроме того, композиции могут дополнительно содержать 0-10 мас.% замутнителей и перламутровых добавок, таких как дистеарат этиленгликоля, диоксид титана или Lytron® 621 (стирол/акрилатный сополимер); все из которых полезны для улучшения внешнего вида или свойств продукта.

Разбавители, отличные от воды, могут включать жидкие или твердые смягчающие средства, растворители, увлажняющие средства, загустители и порошки. Примерами каждого из указанных типов носителя, которые можно использовать отдельно или в виде смесей одного или нескольких носителей, являются следующие вещества:

смягчающие средства, такие как стеариловый спирт, глицерилмонорицинолеат, норковый жир, цетиловый спирт, изопропилэостеарат, стеариновая кислота, изобутилпальмитат, изоцетилстеарат, олеиловый спирт, изопропиллаурат, гексиллаурат, децилолеат, октадекан-2-ол, изоцетиловый спирт, эйкозаниловый спирт, бегениловый спирт, цетилпальмитат, силиконовые масла, такие как диметилполисилоксан, ди-н-бутилсебакат, изопропилмиристан, изопропилпальмитат, изопропилстеарат, бутилстеарат, полиэтиленгликоль, триэтиленгликоль, ланолин, масло какао, кукурузное масло, хлопковое масло, оливковое масло, пальмоядровое масло, рапсовое масло, сафлоровое масло, масло энотеры, соевое масло, подсолнечное масло, масло авокадо, кунжутное масло, кокосовое масло, арахисовое масло, касторовое масло, ацетилированные ланолиновые спирты, вазелиновое масло, минеральное масло, бутилмиристан, изостеариновая кислота, пальмитиновая кислота, изопропиллинолеат, лауриллактат, миристиллактат, децилолеат, миристилмиристан;

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

В случае брускового мыла, оно может содержать частицы со средним диаметром более 50 мкм, которые помогают удалить сухую кожу. Без привязки к какой-либо теории полагают, что степень отшелушивания зависит от размера и морфологии частиц. Крупные и неровные частицы обычно очень грубые и раздражающие. Очень маленькие частицы не могут служить в качестве эффективных отшелушивающих средств. Обычные отшелушивающие средства, используемые в данной области, включают натуральные минералы, такие как диоксид кремния, тальк, кальцит, пемза, трикальцийфосфат; семена, такие как рисовые зерна, абрикосовые косточки и т.д.; дробленую скорлупу, такую как скорлупа миндаля и грецкого ореха; овсяную муку; полимеры, такие как шарики полиэтилена и полипропилена, цветочные лепестки и листья; шарики микрокристаллического воска; шарики сложного эфира хохобы и т.п. Эти отшелушивающие средства используются в широком диапазоне размеров частиц и морфологии частиц, охватывающем от микронных размеров до нескольких миллиметров. Они также имеют диапазон твердости. Некоторые примеры включают тальк, кальцит, пемзу, скорлупу грецкого ореха, доломит и полиэтилен.

Предпочтительно к композиции могут быть добавлены активные агенты, отличные от кондиционирующих агентов для кожи, определенных выше. Эти активные ингредиенты могут быть предпочтительно выбраны из бактерицидных средств, витаминов, активных веществ против акне; активных веществ против морщин, против атрофии кожи и для восстановления кожи; активных веществ, восстанавливающих кожный барьер; нестероидных косметических успокаивающих активных веществ; искусственных дубильных агентов и активаторов; активных веществ для отбеливания кожи; солнцезащитных средств; стимуляторов образования кожного сала; ингибиторов образования кожного сала; антиоксидантов; ингибиторов протеазы; средств для стягивания кожи; ингредиентов против зуда; ингибиторов роста волос; ингибиторов 5- α -редуктазы; усилителей десквамирующего фермента; антигликационных агентов или их смесей и т.п.

Эти активные агенты могут быть выбраны из водорастворимых активных агентов, маслорастворимых активных агентов, фармацевтически приемлемых солей и их смесей. Используемый здесь термин "активный агент" означает активные средства для личной гигиены, которые можно использовать для доставки благоприятного эффекта коже и/или волосам и которые обычно не используют для надления кожи эффектом кондиционирования, обеспечиваемым смягчающими средствами, как определено выше. Термин "безопасное и эффективное количество", используемый здесь, означает количество активного агента, достаточно большое для того, чтобы модифицировать состояние, подлежащее лечению, или доставить желаемую пользу средства по уходу за кожей, но достаточно низкое для того, чтобы избежать серьезных побочных эффектов. Используемый здесь термин "польза" означает терапевтические, профилактические и/или постоянные преимущества, связанные с лечением конкретного состояния с помощью одного или нескольких активных агентов, описанных здесь. То, что представляет собой безопасное и

эффективное количество активного агента(агентов), будет варьироваться в зависимости от конкретного активного агента, способности активного вещества проникать через кожу, возраста, состояния здоровья и состояния кожи пользователя и других подобных факторов.

Порошки, такие как мел, тальк, фуллерова глина, каолин, крахмал, смолы, коллоидный диоксид кремния - полиакрилат натрия, смектиты тетраалкил- и/или триалкилариламмония, химически модифицированный магний-алюминий-силикат, органически модифицированная монтмориллонитовая глина, гидратированный силикат алюминия, карбоксивиниловый полимер, натрийкарбоксиметилцеллюлоза, моностеарат этиленгликоля.

Косметически приемлемая основа обычно составляет от 10 до 99,9%, предпочтительно от 50 до 99% в расчете на массу композиции и в отсутствие других вспомогательных веществ для личной гигиены может формировать остальную часть композиции.

Композиция согласно изобретению может содержать стандартную дезодорирующую основу в качестве косметически приемлемого носителя. Под дезодорантом подразумевают продукт в форме карандаша, ролика или продукт в среде пропеллента, который используют для личного благоприятного дезодорирующего воздействия, например для нанесения на область подмышек, и который может содержать или может не содержать активные антиперспирантные вещества.

Дезодорирующие композиции, как правило, могут быть в форме твердых сухих веществ, мягких сухих веществ, гелей, кремов, а также жидкостей, и их распределяют при помощи аппликаторов, соответствующих физическим характеристикам композиции. Дезодорирующие композиции, которые наносят посредством роликов, 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 мас.% композиции, а во многих случаях от 40 до 80%. Гидрофобные жидкие носители, как правило, могут содержать одно или несколько веществ, выбранных в пределах химических классов силоксанов, углеводородов, разветвленных алифатических спиртов, сложных эфиров и простых эфиров с температурой плавления не выше 25°C и температурой кипения по меньшей мере 100°C. Гидрофильные жидкости носителей, которые можно использовать в композициях согласно настоящему изобретению, в большинстве случаев содержат воду и/или одно- или многоатомный спирт или смешиваемый с водой гомолог. Одноатомные спирты часто являются короткоцепочечными, под чем подразумевается, что они содержат до 6 атомов углерода, а на практике чаще всего представляют собой этанол или иногда изопропанол. Многоатомные спирты обычно включают этилен или пропиленгликоль, или можно использовать гомолог, такой как диэтиленгликоль. Можно добавлять и другой, отличный от упомянутых, подходящий носитель и компонент, используемые для дезодорирующей композиции.

Предпочтительно, когда композиция находится в форме композиции для антисептика для рук, косметически приемлемая основа может содержать спирт и воду. Наиболее предпочтительными спиртами являются этиловый спирт и изопропиловый спирт. Даже смесь из двух или более спиртов предпочтительно может быть использована в композиции антисептика для рук. Количество спирта предпочтительно находится в диапазоне от 50 до 95%, более предпочтительно от 60 до 80% и наиболее предпочтительно от 65 до 80 мас.% композиции антисептика для рук.

Композиции согласно настоящему изобретению могут содержать широкий спектр других необязательных компонентов. В справочнике CTFA Personal care Ingredient Handbook, Second Edition, 1992, который включен в настоящий документ посредством ссылки во всей его совокупности, описано широкое разнообразие не ограничивающих компонентов для личной гигиены и фармацевтических ингредиентов, обычно используемых в отрасли производства средств для ухода за кожей, которые являются подходящими для использования в композициях настоящего изобретения. Примеры включают: антиоксиданты, связующие, биологические добавки, буферные агенты, красители, загустители, полимеры, вяжущие средства, ароматизаторы, увлажняющие средства, замутняющие средства, кондиционеры, отшелушивающие средства, регуляторы уровня pH, натуральные экстракты, эфирные масла, средства для чувствительной кожи, успокаивающие средства для кожи и средства для заживления кожи.

Настоящее изобретение также раскрывает способ очистки или дезинфекции поверхности, включающий стадии нанесения композиции согласно изобретению на указанную поверхность в случае композиции, не требующей смывания. Этот способ включает дополнительную стадию, по меньшей мере, частичного удаления композиции, при этом композиция находится в форме композиции, требующей смывание.

Предпочтительно стадию, по меньшей мере, частичного удаления композиции осуществляют менее чем через 5 мин после стадии нанесения композиции на субстрат. Поверхностью предпочтительно является кожа человека или любые другие твердые поверхности. Самой предпочтительной поверхностью является кожа человека. Предпочтительный способ очистки или дезинфекции поверхности согласно настоящему изобретению является нетерапевтическим и/или косметическим.

Настоящее изобретение также раскрывает применение композиции согласно настоящему изобретению, описанной выше, для улучшения антимикробного эффекта. В частности, настоящее изобретение раскрывает применение ниацинамида или его производных, первой четвертичной аммониевой соли,

представляющей собой дидецилдиметиламмония хлорид, и второй четвертичной аммониевой соли в композиции для местного применения для синергического антимикробного эффекта.

Синергический антимикробный эффект предпочтительно означает, что композиция согласно изобретению способна обеспечить значительно лучший антимикробный эффект, когда индивидуальный компонент настоящей композиции используется отдельно. Было обнаружено, что после нанесения композиции согласно настоящему изобретению остаточных микробов на поверхности стало значительно меньше. Таким образом, композиция согласно настоящему изобретению способна обеспечить пролонгированный/ длительный антимикробный эффект. Предпочтительное предполагаемое применение композиции согласно настоящему изобретению является нетерапевтическим и/или косметическим.

Настоящее изобретение также раскрывает применение композиции согласно настоящему изобретению, описанной выше, для гигиены рук.

Теперь изобретение будет продемонстрировано с помощью следующих неограничивающих примеров.

Примеры

Исследование, проведенное на волонтерах-добровольцах, с целью тестирования дезинфицирующего средства для рук на длительные антимикробные эффекты.

В целях тестирования готовили следующие композиции в соответствии с примерами А-С и 1.

Пример А.

Базовая композиция дезинфицирующего средства для рук: базовую композицию дезинфицирующего средства для рук готовили в соответствии со следующей табл. 1.

Таблица 1

Ингредиенты	Масс.%
Этиловый спирт	62,000
Изопропиловый спирт	3,000
Глицерин	1,000
Ароматизирующее вещество	0,075
Аминометилпропанол	0,147
Токоферола ацетат	0,050
Тетранатрия ЭДТА	0,005
Вода	До 100

Пример В.

В базовую композицию по примеру А добавляли 5% ниацинамида. Это количество регулировали с помощью некоторого количества воды в композиции.

Пример С.

В базовую композицию по примеру А добавляли 0,25 мас.% DDAC и 0,1% ВЕС. Это количество регулировали с помощью некоторого количества воды в композиции.

Пример 1.

В базовую композицию по примеру А добавляли 0,25 мас.% DDAC, 0,1% ВЕС и 5% ниацинамида. Это количество регулировали с помощью некоторого количества воды в композиции.

Протокол тестирования.

Стадия 1.

Брусок мыла марки Lux® (не антимикробное) давали каждому добровольцу для принятия ванны, мытья рук, предплечий и т.д. Добровольцев инструктировали в отношении того, чтобы они использовали только брусок мыла Lux® и воздерживались от использования любых продуктов, не требующих смывания (солнцезащитный фильтр, дезинфицирующее средство для рук, увлажняющие средства для кожи, лосьон, крем, масло, антимикробные продукты и т.д.) в течение 7 дней. На восьмой день руки (ладонь) каждого добровольца промывали мылом Lux® с использованием протокола мытья рук, описанного ниже.

Для протокола мытья использовали стерильную дистиллированную воду. Температура воды составила около 25°C. Мыло окунали в воду примерно на 10 с. После этого каждую ладонь смачивали примерно 100 мл воды. Затем размоченное мыло наносили на ладони 5 раз, двигая ладонями вперед и назад по всей длине ладони. После этого около 5 мл воды добавляли на ладони и вспенивали в течение примерно 15 с. Затем ладони промывали водой для полного удаления мыла. Избыток воды удаляли путем промакивания стерильной бумажной салфеткой.

Стадия 2.

Формировали 4 группы для тестирования с 5 добровольцами в каждой группе. Композиции, полученные выше (пример А, В, С и 1), применяли к группе следующим образом:

группа-1: композиция по примеру А,

группа-2: композиция по примеру В,

группа-3: композиция по примеру С,

группа-4: композиция по примеру 1.

Примерно через 20 мин мытья рук наносили тестируемые композиции, как описано выше.

Таблица 2. Протокол нанесения тестируемой композиции представляет собой следующий: 300 мг соответствующих композиций в соответствующих группах наносили на ладонь правой руки и затем просили добровольцев распространить композиции по всей поверхности ладони путем использования/потирания обеих рук до тех пор, пока они не станут сухими. Снова, во второй раз, 300 мг соответствующих композиций в соответствующих группах наносили на ладонь левой руки, затем добровольцев просили распространить композиции по всей поверхности ладони путем использования/ потирания обеих рук, пока они не станут сухими.

Стадия 3.

На стадии 3 добровольцев просили подождать примерно 3 ч. Температура в помещении, где ожидали добровольцы, составляла около 25°C, относительная влажность составляла около 45%. В течение всего периода ожидания добровольцев просили (а) не прикасаться ладонями к предплечью/поверхности/одежде и т.д., (b) не мыть или плескать воду на ладонь, и (с) не выходить из помещения, где проводилось исследование (например, дом, работа, магазины и т.д.).

Стадия 4.

Примерно через 3 ч после нанесения композиции (как описано на стадии 2) на каждую ладонь наносили 0,1 мл аликвоты тестируемой бактериальной суспензии (добавляли по каплям на всю ладонь, включая пальцы). Для этого готовили бактериальную культуру (культура на чашках Петри в возрасте 24 ч) *E. coli* ATCC 10536, соответствующую 5×10^8 - 5×10^9 клеток/мл в 10 мМ стерильном натрийфосфатном буфере. После добавления культуры добровольцев просили распространить культуру по всей поверхности ладони и пальцам в течение около 30 с, потирая обеими ладонями. Необходимо убедиться в том, что руки были сухие в конце этой стадии.

Стадия 5.

Примерно через 5 мин после нанесения культуры, как описано на стадии 4, руки помещали в перчатку (поставляемую 3M India размером 7×12 дюймов), содержащую 30 мл буфера для отбора проб, и закрепляли перчатки над запястьем лентой Velcro. Буфер для отбора проб готовили путем растворения 0,4 г Na_2HPO_4 , 1,0 г Trinton X 100, 100 г Tween 80 и 11,7 г лецитина в 1 л дистиллированной воды с последующим регулированием pH до $7,8 \pm 0,1$. Для этой цели материалы были закуплены у фирмы Sigma®.

Затем добровольцев просили поместить свои руки на лопасти машины для очистки рук (согласно ASTM E2870-13) для удаления с ладоней остаточных бактерий (нанесенных на стадии 4). Продолжительность очистки составила 2 мин. Удаленные остаточные бактерии собирали в стерильные контейнеры для анализа.

Стадия 6.

Контейнеры с остаточными бактериями, собранными на стадии 5, в дальнейшем анализировали для определения количества остаточных бактерий (Log cfu/ладонь) с использованием стандартной микробиологической методики, например нанесение покрытия на агаровые пластины MacConkey. Затем планшеты инкубировали в течение примерно 24 ч при 37°C. Через 24 ч колонии подсчитывали, используя стандартный метод подсчета Standard Plate Count.

Результаты представлены в обобщенном виде ниже в табл. 2.

Таблица 2

Номер примера	Остаточные Log cfu/ладонь	Стандартная ошибка
A	5,84	0,13
B	5,16	0,17
C	5,52	0,24
I	4,58	0,22

Значение p для всех данных было рассчитано равным менее чем 0,05. Это означает, что данные являются статистически значимыми.

Из приведенной выше таблицы видно, что исследование, проведенное на добровольцах, показало, что композиция в соответствии с настоящим изобретением (пример 1) является значительно более эффективной, чем в примерах от A до C (контрольные) в отношении обеспечения антимикробного эффекта. Также очевидно, что композиция согласно настоящему изобретению обеспечивает долговременный эффект (данные собирали через 3 ч).

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Композиция для местного применения, содержащая:

- a) 0,1-10 мас.% ниацинамида;
- b) 0,01-5 мас.% первой четвертичной аммониевой соли, представляющей собой дидецилдиметиламмония хлорид;
- c) 0,01-5 мас.% второй четвертичной аммониевой соли, выбранной из бензетония хлорида, бензалкония хлорида, полидиаллилдиметиламмония хлорида или их смесей; и
- d) косметически приемлемую основу.

2. Композиция по п.1, отличающаяся тем, что количество бензетония хлорида, бензалкония хлорида и полидиаллилдиметиламмония хлорида находится в диапазоне 0,01-0,1 мас. %.
3. Композиция по п.1 или 2, отличающаяся тем, что количество ниацинамида находится в диапазоне 2-5 мас. %.
4. Композиция по любому из пп.1-3, отличающаяся тем, что композиция находится в форме композиции, не требующей смывания.
5. Композиция по п.4, отличающаяся тем, что композиция представляет собой композицию дезинфицирующего средства для рук.
6. Композиция по п.5, отличающаяся тем, что композиция дополнительно содержит спирт.
7. Композиция по любому из пп.1-3, отличающаяся тем, что композиция находится в форме композиции, требующей смывание.
8. Композиция по п.7, дополнительно содержащая по меньшей мере одно поверхностно-активное вещество.
9. Способ дезинфекции поверхности, включающий стадии нанесения композиции по любому из пп.1-8 на указанную поверхность.
10. Способ по п.8, отличающийся тем, что композиция находится в форме композиции, требующей смывание, и при этом способ включает дополнительную стадию по меньшей мере частичного удаления композиции.
11. Способ по п.9, отличающийся тем, что стадию по меньшей мере частичного удаления композиции проводят менее чем через 5 мин после стадии нанесения композиции на подложку.
12. Применение ниацинамида, первой четвертичной аммониевой соли, представляющей собой дидецилдиметиламмония хлорид, и второй четвертичной аммониевой соли, выбранной из бензетония хлорида, бензалкония хлорида, полидиаллилдиметиламмония хлорида или их смесей, в местной композиции для синергического противомикробного эффекта.
13. Применение композиции по любому из пп.1-8 для гигиены рук.

