

(19)



**Евразийское  
патентное  
ведомство**

(11) **038526**(13) **B1**(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

- |   |   |
|---|---|
| <p>(45) Дата публикации и выдачи патента<br/><b>2021.09.10</b></p> <p>(21) Номер заявки<br/><b>201991501</b></p> <p>(22) Дата подачи заявки<br/><b>2017.11.08</b></p> | <p>(51) Int. Cl. <i>A01N 59/16</i> (2006.01)<br/><i>A01N 31/08</i> (2006.01)<br/><i>A01N 31/04</i> (2006.01)<br/><i>A01P 1/00</i> (2006.01)<br/><i>A01N 25/08</i> (2006.01)</p> |
|---|---|

---

**(54) ПРОТИВОМИКРОБНАЯ КОМПОЗИЦИЯ, СОДЕРЖАЩАЯ ОЛИГОДИНАМИЧЕСКИЙ МЕТАЛЛ**


---

- |  |  |
|--|--|
| <p>(31) <b>16205207.0</b></p> <p>(32) <b>2016.12.20</b></p> <p>(33) <b>EP</b></p> <p>(43) <b>2019.11.29</b></p> <p>(86) <b>PCT/EP2017/078601</b></p> <p>(87) <b>WO 2018/114121 2018.06.28</b></p> <p>(71)(73) Заявитель и патентовладелец:<br/><b>ЮНИЛЕВЕР АйПи ХОЛДИНГС Б.В.</b><br/><b>(NL)</b></p> <p>(72) Изобретатель:<br/><b>Чакраборти Амит, Митра Рупак,</b><br/><b>Мухерджее Саяндип, Саркар</b><br/><b>Самарпита (IN)</b></p> <p>(74) Представитель:<br/><b>Фелицына С.Б. (RU)</b></p> | <p>(56) WO-A1-2016020168<br/>WO-A1-2012076310<br/>WO-A1-2014170186<br/>WO-A2-0000166</p> |
|--|--|

- (57) Предложена индивидуальная моющая композиция, представляющая собой брусок мыла, содержащая: (i) композиционный противомикробный дисперсный материал, который включает олигодинамический металл, внедренный в нерастворимый в воде неорганический носитель; (ii) тимол и терпинеол, а также по меньшей мере 10 мас.% C<sub>8</sub>-C<sub>22</sub> жирных кислот от массы мыла. Тимол присутствует в композиции в количестве от 0,01 до 0,05 мас.%, терпинеол присутствует в композиции в количестве от 0,01 до 0,05 мас.%. Композиция применяется для санитарной обработки поверхностей животных и человека или поверхностей неодоушевленных предметов путем введения в контакт обрабатываемой поверхности с композицией в течение 10-30 с, при этом происходит сокращение числа бактерий, по меньшей мере одной из грамположительных или грамотрицательных бактерий, на указанной поверхности на 1-5 логарифма величины.

**B1****038526****038526 B1**

### **Область техники, к которой относится изобретение**

Настоящее изобретение относится к противомикробным композициям, содержащим олигодинамический металл. В особенности, изобретение относится к индивидуальным моющим композициям для быстрой санитарной обработки живых, а также неорганических поверхностей.

### **Уровень техники**

Существует постоянно возрастающий спрос на противомикробные очищающие композиции, подобные индивидуальным моющим продуктам, таким как бруски мыла, моющие композиции для тела и моющие композиции для рук.

Противомикробные очищающие композиции, содержащие олигодинамический металл, подобный серебру, меди или цинку, являются эффективными против множества бактерий. Наиболее часто используется серебро.

В документе WO 2010/046238 A1 (фирма Unilever) описаны противомикробные композиции для личной гигиены, содержащие тимол и терпинеол.

В документе WO 2016020168 A1 (Unilever) раскрыто получение противомикробных наночастиц металла, иммобилизованных в неорганическом пористом материале, а также композиции для личной гигиены, которые содержат эти частицы. Противомикробная композиция частиц содержит от 0,05 до 3 мас.% противомикробных металлических частиц, а остальное представляет собой неорганический носитель.

Однако потребителям требуется все больше эффективных продуктов, которые являются устойчивыми.

### **Краткое изложение изобретения**

Было установлено, что композиция, более конкретно, индивидуальная моющая композиция, которая включает олигодинамический металл и по меньшей мере один из тимола или терпинеола, демонстрирует значительную противобактериальную активность. Необходимо, чтобы металл находился в форме частиц композиционного материала, в котором металл внедрен в неорганический носитель, нерастворимый в воде, такой как карбонат кальция.

Наличие олигодинамического металла в указанной форме позволяет получить рецептуру композиции, содержащей весьма малое количество олигодинамического металла. Обычно такие металлы вводятся в количестве м.д. (миллионная доля) по порядку величины. Однако все же желательно иметь состав композиции, содержащей минимально возможное количество таких металлов. Выражение "минимально возможное количество" зависит от контекста, поскольку в случае, когда индивидуальная моющая композиция наносится на кожу человека, содержание металла должно быть буквально минимально возможным, однако, с другой стороны, имеются композиции для санитарной обработки неорганических поверхностей, таких как рабочая поверхность стола и кафельные плитки, в которых возможно, и может быть желательным, большее количество металла (в фактических условиях), поэтому даже небольшое уменьшение в отношении традиционных продуктов еще может рассматриваться как желательное, если поддерживается достаточно высокое фактическое содержание металла для эффективной санитарной обработки. Неожиданный эффект заключается в том, что, несмотря на пониженное количество олигодинамического металла, композиции согласно изобретению обеспечивают быструю санитарную обработку, которая обычно оценивается и приводится в единицах логарифма уменьшения числа бактерий. Указанное действие наблюдалось, особенно в случае индивидуальных моющих композиций, конкретно для брусков мыла.

В соответствии с первым аспектом раскрыта композиция, заявленная в п. 1.

Любой признак одного из аспектов настоящего изобретения может быть использован в любом другом аспекте изобретения. Предполагается, что выражение "включающий" означает "содержащий", но необязательно "составленный из" или "состоящий из". Другими словами, указанные стадии или варианты необязательно являются исчерпывающими. Следует понимать, что, за исключением рабочих и сравнительных примеров, или там, где ясно указано другое, все числа в этом описании указывают количество материалов или условия взаимодействия, физические характеристики материалов и/или применение, модифицированные словом "приблизительно". Следует понимать, что, численные диапазоны, выраженные в формате "от x до y", включает в себя x и y. Подразумевается, что, когда для конкретного признака множество предпочтительных диапазонов описано в формате "от x до y", также учитываются все диапазоны, с комбинациями различных конечных точек.

Все ссылки в единицах "мас.%" или в "% по массе" следует рассматривать как относящиеся к % указанного компонента от массы композиции, если не указано другое.

### **Подробное описание изобретения**

Хотя промышленно доступно достаточное число противобактериальных композиций для санитарной обработки, и некоторые из них описаны в литературе, существует потребность в более эффективных продуктах из-за приобретенной стойкости бактерий и появления ранее не существовавших штаммов вирулентных микроорганизмов.

Известно, что серебро обладает олигодинамическим действием. Это действие означает способность небольшого количества определенного металла вызывать летальный исход для клеток бактерий. Металл-

лы и некоторые их соединения обладают способностью видоизменять и убивать клетки микроорганизмов специфическим путем. Олигодинамические металлы, такие как серебро и медь давно применяются для дезинфицирования и санитарной обработки различных поверхностей, однако список возглавляют композиции для домашнего хозяйства и для личной гигиены.

Используемый в изобретении термин "персональная очищающая композиция" означает композицию для очистки и дезинфицирования жизненных поверхностей, например, кожи и/или волос млекопитающих, особенно людей. Указанную композицию можно классифицировать как продукт, не требующий смывания или смываемый после нанесения, и включает любой продукт, нанесенный на тело человека, также для улучшения внешнего вида, очищения, контроля запаха или общей эстетики. Более предпочтительно композиция представляет собой продукт, смываемый после нанесения.

Используемый в изобретении термин "кожа" означает кожу лица и тела (например, шеи, груди, спины, плеч, подмышек, рук, ног, ягодиц и кожи головы). Композиция изобретения также имеет отношение к применению на любых других ороговевших субстратах человеческого тела, отличающихся от кожи, например, волосы, где продукты составляют смесь с конкретной целью обеспечения дезинфицирования и очистки.

#### **Композиции согласно изобретению**

В соответствии с первым аспектом описана композиция, содержащая:

- (i) композиционный противомикробный дисперсный материал, который включает олигодинамический металл, внедренный в нерастворимый в воде неорганический носитель; и
- (ii) по меньшей мере один из тимола или терпинеола, или их смесь.

#### **Композиционный противомикробный дисперсный материал**

Предпочтительно, чтобы неорганический носитель представлял собой по меньшей мере один из оксида титана, оксида магния, оксида алюминия, оксида кремния, оксида кальция, оксида бария, гидроксиапатита кальция, карбоната кальция, карбоната кальция и магния, листового силиката, цеолита, глины или бентонита. Более предпочтительно неорганический носитель состоит из агрегатов структур, подобных нанопластинам, имеющим ширину от 20 до 100 нм, предпочтительно от 40 до 60 нм. Кроме того, предпочтительно неорганический носитель является пористым материалом, имеющим нано- или микро-структурированные блоки. Предпочтительно, чтобы размер частиц неорганического носителя составлял от 1 до 10 мкм.

Особенно предпочтительным неорганическим носителем является карбонат кальция. Другими предпочтительными носителями являются оксид титана, гидроксид магния, и оксид цинка.

Предпочтительно количество олигодинамического металла, содержащееся в противомикробном дисперсном материале, составляет от 0,1 до 10 мас.% от массы дисперсного материала. В указанном случае остальное, больше или меньше, приходится на неорганический носитель. Необходимо использовать подходящие условия процесса и стехиометрическое количество исходных материалов, чтобы обеспечить содержание в противомикробных частицах от 0,1 до 10 мас.% олигодинамического металла от массы дисперсного материала. Технологические стадии и условия процесса, раскрытые в документе WO 16020168 A1 (Unilever), могут быть использованы и предпочтительно используются для получения композиционного противомикробного дисперсного материала.

Способ получения композиционного противомикробного дисперсного материала включает в себя следующие ниже стадии.

Получают водную дисперсию нерастворимого в воде неорганического носителя с размером частиц в диапазоне от 1 до 10 мкм. Указанная дисперсия содержит от 1 до 5 мас.% носителя (от массы дисперсии).

Отдельно получают водный раствор восстанавливающего реагента. Концентрация восстанавливающего реагента в растворе составляет от 10 до 30 мас.%.

Смешивают дисперсию и раствор. После этого указанную смесь нагревают до 70-90°C. На этой стадии в нагретую смесь добавляют водорастворимую соль олигодинамического металла.

Предпочтительно восстанавливающий реагент представляет собой ацетат натрия, оксалат натрия, тринатрий цитрат или динатриевую соль этилендиамина тетрауксусной кислоты.

Особенно предпочтительно, когда олигодинамический металл представляет собой медь или серебро, еще более предпочтительно металлом является серебро. Золото также может быть использовано, но менее предпочтительно, учитывая его цену. Предпочтительно, чтобы композиции настоящего изобретения содержали композиционные противомикробные частицы в количестве, эквивалентном от 0,001 до 2 мас.% олигодинамического металла. Например, если желательно, чтобы композиция содержала 0,5 мас.% серебра (соответствует 0,5 г серебра в 100 г композиции), тогда в композицию вводят количество частиц композиционного материала, которое содержит 0,5 г серебра. Это количество может изменяться в зависимости от содержания растворителя в дисперсном материале.

Серебро является особенно предпочтительным. В ионной форме серебро может находиться как соль или любое соединение в любой подходящей степени окисления. Предпочтительно, чтобы композиции согласно настоящему изобретению содержали композиционный противомикробный дисперсный материал в количестве, эквивалентном от 0,001 до 2 мас.% олигодинамического металла. Когда металл

находится в форме соединения, например серебро в форме ацетата серебра; тогда вводится соответствующее количество соединения активного металла, для того чтобы его содержание находилось в широком и предпочтительном диапазоне, как указано выше.

Предпочтительно, чтобы металл, например серебро, находилось в форме соединения, например, соединения серебра (1), но также может присутствовать в форме частиц, например, наночастиц серебра.

Соединения серебра (1) представляют собой одно или несколько водорастворимых соединений серебра (1), имеющих растворимость ионов серебра по меньшей мере  $1,0 \times 10^{-4}$  моль/л (в воде при 25°C). Указанная в изобретении растворимость ионов серебра представляет собой величину, полученную из произведения растворимости ( $K_{sp}$ ) в воде при 25°C, хорошо известный параметр, который приводится в многочисленных источниках. Более конкретно, величину растворимости ионов серебра  $[Ag^+]$ , приведенную в моль/л, можно рассчитать с использованием формулы:  $[Ag^+] = (K_{sp} \cdot x)^{1/(x+1)}$ , где  $K_{sp}$  означает произведение растворимости рассматриваемого соединения в воде при 25°C, и  $x$  представляет собой число моль ионов серебра на 1 моль соединения. Было установлено, что соединения серебра (1), имеющие растворимость ионов серебра по меньшей мере  $1 \times 10^{-4}$  моль/л, являются подходящими для использования в изобретении. Значения растворимости ионов серебра для различных соединений серебра приведены в табл. 1.

Таблица 1

Соединение серебра	x	$K_{sp}$ / (моль/л в воде при 25°C)	Растворимость ионов серебра $[Ag^+]$ (моль/л в воде при 25°C)
нитрат серебра	1	51,6	7,2
ацетат серебра	1	$2,0 \times 10^{-3}$	$4,5 \times 10^{-2}$
сульфат серебра	2	$1,4 \times 10^{-5}$	$3,0 \times 10^{-2}$
бензоат серебра	1	$2,5 \times 10^{-5}$	$5,0 \times 10^{-3}$
салицилат серебра	1	$1,5 \times 10^{-5}$	$3,9 \times 10^{-3}$
карбонат серебра	2	$8,5 \times 10^{-12}$	$2,6 \times 10^{-4}$
цитрат серебра	3	$2,5 \times 10^{-16}$	$1,7 \times 10^{-4}$
оксид серебра	1	$2,1 \times 10^{-8}$	$1,4 \times 10^{-4}$
фосфат серебра	3	$8,9 \times 10^{-17}$	$1,3 \times 10^{-4}$
хлорид серебра	1	$1,8 \times 10^{-10}$	$1,3 \times 10^{-5}$
бромид серебра	1	$5,3 \times 10^{-13}$	$7,3 \times 10^{-7}$
йодид серебра	1	$8,3 \times 10^{-17}$	$9,1 \times 10^{-9}$
сульфид серебра	2	$8,0 \times 10^{-51}$	$2,5 \times 10^{-17}$

Предпочтительно, чтобы серебро находилось в форме соединения, которое выбирают из оксида серебра, нитрата серебра, ацетата серебра, сульфата серебра, бензоата серебра, салицилата серебра, карбоната серебра, цитрата серебра или фосфата серебра. В особенно предпочтительных композициях соединение серебра (1) представляет собой оксид серебра.

#### Тимол/Терпинеол

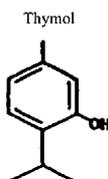
Кроме композиционного противомикробного дисперсного материала, композиции согласно изобретению содержат от 0,0001 до 5 мас.% по меньшей мере одного из тимола или терпинеола.

Предпочтительно, чтобы композиции согласно настоящему изобретению содержали тимол и терпинеол, то есть, оба соединения в комбинации. В таких случаях предпочтительно, чтобы массовое отношение количеств тимола к терпинеолу составляло от 1:0,1 до 1:10. Более предпочтительно это отношение составляет от 1:0,5 до 1:2.

Когда тимол присутствует индивидуально или в комбинации с терпинеолом, предпочтительно, чтобы количество тимола составляло от 0,01 до 2 мас.%, более предпочтительно от 0,01 до 1 мас.% еще более предпочтительно от 0,01 до 0,5 мас.% и наиболее предпочтительно от 0,01 до 0,05 мас.%. Тимол является эффективным при пониженном содержании, следовательно, повышенные дозировки могут быть использованы только в случае необходимости.

Недостатком тимола является его запах, который может показаться неприятным для некоторых людей, однако такие повышенные дозировки могут быть использованы в композициях, в которых сенсорные аспекты не имеют значения, или в случае композиций, в которые можно вводить подходящие агенты, маскирующие запах. Предпочтительно, чтобы тимол использовался в чистом виде.

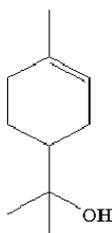
В качестве альтернативы тимолу можно использовать тимьяновое масло или тимьяновый экстракт, содержащий тимол, убедившись, что в нем находится достаточное/желательное количество тимола. Тимьяновое масло или тимьяновый экстракт получают из растения тимьян. Тимьян относится к растениям из рода *Thymus* и включает (но не ограничивается) следующие виды: *Thymus vulgaris*, *Thymus zygis*, *Thymus satureoides*, *Thymus mastichina*, *Thymus broussonetti*, *Thymus maroccanus*, *Thymus pallidus*, *Thymus algeriensis*, *Thymus serpyllum*, *Thymus pulegoide*, и *Thymus citriodorus*. Кроме того, можно использовать изомер тимола (карвакрол). Альтернативно, но менее предпочтительно любая производная тимола, которая имеет аналогичные тимолу свойства, также предпочтительно может быть использована.



Дополнительно или вместо тимола композиции согласно настоящему изобретению содержат терпинеол. Когда терпинеол присутствует индивидуально или в комбинации с тимолом, предпочтительно, чтобы количество терпинеола составляло от 0,01 до 2 мас.%, более предпочтительно от 0,01 до 1 мас.% еще более предпочтительно от 0,01 до 0,5 мас.% и наиболее предпочтительно от 0,01 до 0,05 мас.%. Терпинеол является эффективным при пониженном содержании, следовательно, повышенные дозировки могут быть использованы только в случае необходимости.

Недостатком терпинеола является его запах, который может показаться неприятным для некоторых людей, однако такие повышенные дозировки могут быть использованы в композициях, в которых сенсорные аспекты не имеют значения, или в случае композиций, в которые можно вводить подходящие агенты, маскирующие запах. Предпочтительно, чтобы тимол использовался в чистом виде.

Структура терпинеола приведена ниже:



Альтернативно, но менее предпочтительно, хвойное масло, содержащее желательное количество терпинеола, может быть использовано вместо очищенного терпинеола.

Действие олигодинамических металлов, особенно серебра, главным образом, обусловлено их способностью влиять на проницаемость бактериальных мембран и генерировать реакционноспособные частицы кислорода. В качестве активных частиц рассматриваются ионы серебра. Следовательно, если достаточное количество указанных ионов образуется быстро и эффективно, то можно быстро осуществить уменьшение числа жизнеспособных бактерий на поверхностях, зараженных бактериями.

Олигодинамический металл, например серебро, внедренное в неорганический носитель вместе с тимолом (или терпинеолом, или их смесью), дает быстродействующий противобактериальный эффект, в то же время обеспечивая значительное снижение содержания олигодинамического металла, которое в противном случае было бы необходимо. Композиции согласно настоящему изобретению являются эффективными по меньшей мере против одной из грамположительных и грамотрицательных бактерий. Более предпочтительные композиции обеспечивают широкий спектр противобактериального действия, что означает эффективность против грамотрицательных и грамположительных бактерий.

Авторы, не желая быть связанными теорией, полагают, что неорганический носитель обеспечивает выделение эффективного количества ионов олигодинамического металла. Указанные ионы, по меньшей мере вместе с одним из тимола и терпинеола (и предпочтительно с обоими соединениями), синергетически взаимодействуют, обеспечивая снижение числа бактерий на 1-5 логарифма величины на живых или неорганических поверхностях при времени контакта от 10 до 30 с.

#### **Применение композиции и способ**

В соответствии со вторым аспектом, раскрыто применение композиции согласно первому аспекту для санитарной обработки живых или неорганических поверхностей путем уменьшения числа по меньшей мере одной из грамположительных или грамотрицательных бактерий на указанных поверхностях, на 1-5 логарифма величины в течение времени контакта от 10 до 30 с.

Используемый в изобретении термин "логарифмическое снижение" означает десятикратное или 90 процентное снижение числа жизнеспособных микроорганизмов. Снижение "2log" означает, что число жизнеспособных бактерий уменьшается на 99%. Снижение "4log" означает, что число жизнеспособных бактерий уменьшается на 99,99%.

Предпочтительно, чтобы грамположительная бактерия представляла собой *S. aureus*. Предпочтительно, чтобы грамотрицательная бактерия означала *E. coli*. В одном аспекте характер применения не является терапевтическим. В другом аспекте характер применения является терапевтическим. Различия находятся в пределах компетенции специалиста в этой области медицины.

В соответствии с третьим аспектом, раскрыт способ санитарной обработки живых или неорганических поверхностей путем уменьшения числа бактерий по меньшей мере одной из грамположительных или грамотрицательных бактерий на указанных поверхностях на 1-5 логарифма величины в течение времени контакта от 10 до 30 с, путем контактирования поверхности с композицией в соответствии с первым аспектом.

Предпочтительно, чтобы грамположительная бактерия представляла собой *S. aureus*. Предпочтительно, чтобы грамотрицательная бактерия являлась *E. coli*. В одном аспекте характер применения не является терапевтическим. В другом аспекте характер применения является терапевтическим. Различия находятся в пределах компетенции специалиста в этой области медицины. Обычно терапия подразумевает любую обработку, которая предназначена для лечения, смягчения, устранения или ослабления симптомов, или предотвращения, или снижение возможности заражения организма любым расстройством или нарушением функции. В случае композиций, которые являются косметическими, такими как мыло и шампунь, термин нетерапевтический означает косметическое применение или способ.

Термин "живая поверхность" означает любую поверхность живого животного, особенно млекопитающего и более конкретно людей. Примеры включают кожу, кожу головы, зубы и волосы.

Термин "неорганическая поверхность" включает поверхности неорганических предметов, такие как рабочая поверхность стола, кафельная плитка, покрытие пола, деревянные, керамические или пластиковые поверхности.

#### **Подробности композиций согласно изобретению**

В одном аспекте композиции согласно настоящему изобретению являются композициями для домашнего хозяйства. Неограничивающие примеры включают стиральные порошки, стиральные жидкости, кондиционеры для ткани, очищающие композиции для пола и туалета, моющие композиции для посуды и другие очищающие композиции для твердых поверхностей.

Альтернативные композиции предназначены для личной гигиены или являются персональными очищающими композициями. В зависимости от типа и назначения композиций они могут содержать другие компонент, которые обычно присутствуют в таких композициях. Предпочтительно композиции для личной гигиены являются косметическими композициями.

В одном аспекте косметические композиции представляют собой продукт, не требующий смывания. Это означает, что композиции наносятся на кожу и остаются на ней в течение длительного времени. Предпочтительно композиции, не требующие смывания, означают композиции, которые наносят на поверхность (например, кожи) без последующего этапа промывания поверхности, чтобы осуществить удаление композиции после нанесения. Примеры включают кремы для кожи, лосьоны и кремы для волос.

Альтернативно, косметические композиции промываемого или смываемого типа (после нанесения), которые как ясно из названия, означают композиции, которые необходимо смывать водой. Примеры включают жидкости для мытья рук, бруски мыла и шампуни.

Все косметические композиции содержат косметически приемлемое основание, которое предпочтительно представляет собой крем, лосьон, гель или эмульсию. Обычно косметически приемлемое основание составляет от 10 до 99,9%, предпочтительно от 50 до 99% от массы композиции, и в отсутствие других вспомогательных средств персонального ухода, могут составлять остаток композиции.

Композиции для личной гигиены (не требующие смывания) могут быть получены с использованием различных косметически подходящих эмульгирующих или неэмульгирующих систем и носителей. Весьма подходящим основанием является крем. Особенно предпочтительными являются быстро впитывающиеся кремы. Основания быстро впитывающихся кремов обычно содержат от 5 до 25% жирной кислоты и от 0,1 до 10% мыла. Основание быстро впитывающегося крема дает высоко оцениваемое ощущение матовости кожи. Жирные кислоты C12-C20 являются особенно предпочтительными в основаниях быстро впитывающихся кремов, еще более предпочтительными являются жирные кислоты C14-C18. Более предпочтительно количество жирных кислот в композиции находится в диапазоне от 5 до 20% от массы композиции. Мыла в основании быстро впитывающегося крема включают соли щелочных металлов и жирных кислот, например, соли натрия или калия, наиболее предпочтительным является стеарат калия.

Особенно подходящим косметически приемлемым основанием является основание, которое включает в себя эмульсию "вода в масле", содержащую силиконовые масла в качестве непрерывной фазы. Предпочтительно эмульсии "вода в масле" содержат смесь сшитого силиконового эластомера.

Включение смеси силиконового эластомера в эмульсию "вода в масле" может быть использовано в качестве косметически приемлемого основания для получения косметических композиций. Хотя могут быть использованы силиконовые флюиды, особенно предпочтительными являются сшитые силиконовые эластомеры. В отличие от полимерных силиконовых флюидов, физические характеристики эластомеров обычно зависят от числа межмолекулярных связей, а не от молекулярной массы. Способность силиконовых эластомеров к набуханию делает их идеальными загустителями для масляной фазы. Указанные эластомеры дают отличное ощущение гладкости и мягкости при нанесении на кожу или волосы. Кроме того, они могут быть использованы в качестве средств доставки для ароматов, витаминов и других добавок в косметические композиции.

Предпочтительно косметические композиции могут содержать от 0,1 до 5 мас.% амида никотиновой кислоты или его производные. Кроме амида никотиновой кислоты, можно вводить другие хорошо известные осветляющие средства для кожи, например, экстракт алоэ, лактат аммония, арбутин, азелаиновая кислота и койевая кислота.

Дополнительно композиции могут содержать солнцезащитный крем. Может быть введен любой

солнцезащитный крем, который может быть включен в состав основания. Предпочтительными являются солнцезащитные кремы UVA и UVB.

В композиции также могут быть введены предохранители для защиты композиций от потенциально вредных микроорганизмов. Подходящими традиционными предохранителями для композиций настоящего изобретения являются алкиловые эфиры пара-гидроксibenзойной кислоты. Другие предохранители, которые сравнительно недавно стали использоваться, включают производные гидантоина, соли пропаноной кислоты и различные четвертичные соединения аммония.

Кроме того, в композиции могут быть введены различные другие необязательные материалы, которые могут включать противомикробные агенты, такие как 2-гидрокси-4,2',4'-трихлордифениловый простой эфир (триклозан), 2,6-диметил-4-гидроксихлорбензол и 3,4,4'-трихлоркарбанилид; скребущие и отслаивающие частицы, такие как полиэтилен и диоксид кремния или оксид алюминия; охлаждающие агенты, такие как ментол; смягчители кожи, такие как алоэ вера; и красители.

Кроме того, композиции дополнительно могут включать агенты матовости и перламутровости, такие как дистеарат этиленгликоля, диоксид титана или Lytron® 621 (стирол/акрилатный сополимер); которые все применяются для улучшения внешнего вида или характеристик продукта.

Когда композиция имеет вид дезинфицирующего средства для рук, косметически приемлемое основание может включать спирт и воду. Наиболее предпочтительные спирты представляют собой этиловый спирт и изопропиловый спирт. Даже смесь из двух или более спиртов предпочтительно может быть использована в дезинфицирующем средстве для рук. Предпочтительно количество спирта находится в пределах от 50 до 95%, более предпочтительно от 60 до 80% и наиболее предпочтительно от 65 до 80% от массы дезинфицирующего средства для рук.

Композиции настоящего изобретения могут содержать широкий набор других необязательных компонентов. В справочнике "CTFA Personal care Ingredient Handbook", второе издание, 1992, описан широкий набор неограничивающих компонентов для индивидуального ухода фармацевтических ингредиентов, которые обычно применяются в производстве средств ухода за кожей.

#### **Поверхностно-активные вещества**

Персональные очищающие композиции могут содержать основу из одного или нескольких поверхностно-активных веществ для основного очищающего действия. Это поверхностно-активное вещество может быть любого типа, например, анионного, катионного, неионного, амфотерного или цвиттер-ионного типа, и могут быть выбраны в соответствии с конечным использованием. Анионные поверхностно-активные вещества являются наиболее предпочтительными, поскольку они обеспечивают хорошее очищающее действие и часто используются во многих очищающих композициях. Анионные поверхностно-активные вещества могут быть на основе мыла, которое представляет собой соли натрия/калия жирных кислот с длинной цепью.

Предпочтительные очищающие композиции содержат от 5 до 85 мас.% поверхностно-активного вещества, более предпочтительно от 10 до 70 мас.% поверхностно-активного вещества. Тип и общее содержание поверхностно-активного вещества может зависеть от предполагаемого назначения композиции, например, если композиция представляет собой брусок мыла, тогда она будет содержать, главным образом, мыло жирных кислот (соли щелочных металлов и жирных кислот). Если композиция является мягким очищающим бруском, тогда она будет содержать, главным образом, поверхностно-активное вещество - изэтионат жирной кислоты. Аналогично, шампунь будет содержать, главным образом, алкилсульфат натрия, или простой эфир алкилсульфата натрия. Гель для душа обычно содержит простой эфир лаурилсульфата натрия и бетаин.

Обычно композиция может содержать смесь поверхностно-активных веществ различного типа. Например, анионное поверхностно-активное вещество может быть алифатическим сульфонатом, таким как первичный алкансульфонат (например, C<sub>8</sub>-C<sub>22</sub>), первичный алкандисульфонат (например, C<sub>8</sub>-C<sub>22</sub>), C<sub>8</sub>-C<sub>22</sub> алкенсульфонат, C<sub>8</sub>-C<sub>22</sub> гидроксиалкансульфонат или простой эфир алкилглицерилсульфоната (AGS); или ароматический сульфонат, такой как алкилбензолсульфонат. Кроме того, подходящими в качестве анионных поверхностно-активных веществ являются олефинсульфонаты. Также анионным поверхностно-активным веществом может быть алкилсульфат (например, C<sub>12</sub>-C<sub>18</sub> алкилсульфат), особенно сульфат первичного спирта или простой эфир алкилсульфата (включая простой алкилглицероловый эфирсульфат). Кроме того, анионное поверхностно-активное вещество может быть сульфированной жирной кислотой, такой как альфа-сульфированная талловая кислота, эфир сульфированной жирной кислоты, такой как альфа-сульфированный метиловый эфир талловой кислоты или их смеси. Кроме того, анионное поверхностно-активное вещество может быть алкиловыми эфирами сульфоянтарной кислоты (включая моно- и диалкил, например C<sub>6</sub>-C<sub>22</sub> эфиры сульфоянтарной кислоты); алкил- и ацилтаураты, алкил- и ацилсаркозинаты, сульфоацетаты, C<sub>8</sub>-C<sub>22</sub>-алкилфосфаты и фосфаты, алкиловые эфиры фосфорной кислоты и алкоксилалкиловые эфиры фосфорной кислоты, ациллактаты или лактиллаты, C<sub>8</sub>-C<sub>22</sub> моноалкилсукцинаты и малеаты, сульфоацетаты, и ацилизэтионаты. Другим классом анионных поверхностно-активных веществ являются C<sub>8</sub>-C<sub>20</sub>-алкилэтокси (от 1 до 20 этокси) карбоксилаты. Еще другим подходящим классом анионных поверхностно-активных веществ являются C<sub>8</sub>-C<sub>18</sub>-ацилизэтионаты. Эти эфиры кислот получают путем взаимодействия изэтионатов щелочных металлов со

смешанными алифатическими жирными кислотами, имеющими от 6 до 18 атомов углерода и йодное число меньше, чем 20. По меньшей мере 75% смешанных жирных кислот имеют от 12 до 18 атомов углерода и до 25% процентов имеют от 6 до 10 атомов углерода. Ацилизтионаты также могут быть алкоксиллированными изтионатами. Простые эфиры алкилсульфатов, простые эфиры алкилсульфосукцинатов, простые эфиры алкилфосфорных кислот и простые эфиры алкилкарбоновых кислот и их соли могут содержать от 1 до 20 звеньев этиленоксида или пропиленоксида в каждой молекуле.

Особенно предпочтительной композицией настоящего изобретения является индивидуальная моющая композиция. Более конкретно она представляет собой брусок мыла или композицию жидкого мыла. Обычно бруски предназначены для мытья тела, тогда как жидкое мыло может быть использовано для мытья тела, а также для мытья рук. Предпочтительно, чтобы индивидуальная моющая композиция содержала по меньшей мере 10%  $C_8$ - $C_{22}$  жирных кислот от массы мыла. Эти рецептуры содержат основную часть мыла жирных кислот в качестве анионного поверхностно-активного вещества.

Термин "мыло жирной кислоты" или проще "мыло" используется в обычном смысле. Ссылка на мыло жирной кислоты означает жирную кислоту в нейтрализованной форме. Предпочтительно жирная кислота, из которой получают мыло, практически полностью нейтрализована при образовании мыла жирной кислоты, другими словами, по меньшей мере 95%, более конкретно, по меньшей мере 98%, групп жирной кислоты нейтрализованы. Термин "мыло" используется в изобретении для обозначения солей щелочных металлов или алканоламмония с алифатическими, алкан-, или алкен-монокарбоновыми кислотами, которые обычно получают из природных триглицеридов. Наиболее подходящими являются катионы натрия, калия, магния, моно-, ди- и триэтаноламмония, или их комбинации. Обычно используется смесь жирных кислот, из которой получается мыло со смешанными жирными кислотами. Термин "мыло" относится к катионам натрия, калия, магния, моно-, ди- и триэтаноламмония, или их комбинациям. Обычно в композициях настоящего изобретения используются натриевые мыла, однако до 15% от содержания мыла могут составлять мыла других форм, таких как мыла калия, магния или триэтаноламмония.

Подробный перечень мыла и других поверхностно-активных веществ, которые могут быть использованы, можно найти в книге "Поверхностно-активные и моющие вещества" (авторы Schwartz, Perry и Berch "Surface Active Agents and Detergents"), тома I и II).

#### Производство брусков мыла

Бруски/пластинки мыла можно получать с использованием технологии производства, которая описана в литературе и известна из уровня техники для производства брусков мыла. Примеры доступных типов процессов производства приведены в книге "Технология мыла" (Soap Technology for the 1990's, редактор Luis Spitz, American Oil Chemist Society Champaign, Illinois. 1990). Эти типы включают формования расплава, экструзия/штамповка и экструзия, увлажнение с перемешиванием и нарезка.

Теперь изобретение будет подробно разъяснено со ссылкой на следующие не ограничивающие примеры.

#### Примеры

##### Пример 1.

Некоторые бруски мыла получают с использованием стандартного метода перемешивания "плужным лемехом". Композиции кодируют для того, чтобы различать их по рецептуре.

Композиции мыла А и В (см. табл. 3) не входят в объем изобретения. Композиция мыла 1 соответствует изобретению. Только одна композиция содержит противомикробный дисперсный материал. Рецептуры не отличаются друг от друга, поскольку рассматриваются все другие компоненты и их % по массе.

Композиционный противомикробный дисперсный материал получают следующим образом: 100 г пористого карбоната кальция (иммобилизирующий агент) получают смешением 147 г хлорида кальция с 106 г карбоната натрия при постоянном перемешивании, при 10°C, в течение 5 ч. Суспензию выдерживают в течение 5 ч, фильтруют, промывают деионизированной водой и сушат на воздухе.

Приготовленный таким образом пористый карбонат кальция (400 мг) диспергируют в 10 мл воды и смешивают с 4 мл водного раствора тринатрий цитрата (1 мас.%). Смесь нагревают до 80°C, затем добавляют свежеприготовленный 2% раствор (0,25 мл) нитрата серебра. Эту смесь перемешивают в течение 20 мин со скоростью 300 об/мин. Смесь фильтруют, чтобы выделить частицы, которые сушат на воздухе. Таким образом, получают композиционный противомикробный дисперсный материал, содержащий карбонат кальция и серебро в виде металлических наночастиц, где серебро внедрено в карбонате кальция, который является носителем. Размер наночастиц серебра составляет от 5 до 50 нм.

Указанные частицы вводят в композицию мыла 1. Для сравнительного анализа получают бруски мыла, содержащие серебро-ДТРА (диэтилентриамин-пентауксусная кислота). Эти композиции не содержат противомикробные частицы, которые присутствуют в композиции 1. Композиции всех брусков мыла (согласно настоящему изобретению и вне объема настоящего изобретения) показаны в табл. 2.

Таблица 2

Компоненты, масс. %	Мыло композиции А	Мыло композиции В	Мыло композиции 1 (согласно изобретению)
	(вне объема настоящего изобретения)		
Безводное мыло (пальмитат натрия и косточкового пальмового масла)	70,0	70,0	70,0
Натриевая соль альфа-олефинсульфоната	1,0	1,0	1,0
Глицерин	6,0	6,0	6,0
Тальк	6,0	6,0	6,0
Тимол	0,01	0,0175	0,0175
Терпинеол	0,025	0,0175	0,0175
Серебряная соль ДТРА*	0,0005	0,0005	----
Дисперсный материал, получен как описано выше	0	0	0,0001**
Вода и другие второстепенные агенты	до 100,0	до 100,0	до 100,0

Примечание 1: ДТРА означает диэтилентриамин-пентауксусную кислоту

Примечание 2: (\*) каждый брусок мыла содержит 5 м.д. серебра (что фактически соответствует 0,0005 мас.% серебра, в расчете на общую массу бруска)

Примечание 3: (\*\*) каждый брусок мыла содержит 1 м.д. серебра (что фактически соответствует 0,0001 мас.% серебра, в расчете на общую массу бруска).

#### Методика:

Водный раствор для эксплуатационного испытания каждой композиции готовят непосредственно перед использованием. Эти испытания проводят по 2 раза для того, чтобы минимизировать ошибки методики и оператора.

Брусок мыла мелко натирают вдоль длины, чтобы получить приблизительно 24 г тертой стружки. Готовят водный раствор (8% вес./об) образца для испытания из тертой стружки с использованием стерильной воды. Тертой стружке дают полностью раствориться в воде, которую нагревают для облегчения растворения.

В последующем, распределяют аликвоты по 10 мл раствора для эксплуатационного испытания в отдельных стерильных ампулах (~50 мл), которые выдерживают в водной бане при 40°C в течение 5 мин.

Стерильные пробирки, содержащие бульон Tryptic Soy Broth, инокулируют из лиофилизированных ампул, содержащих культуры *E.coli* и *S. aureus*. Указанные культуры культивируют при 35±2°C в течение 23 + 1 ч. Культуральные бульоны инокулируют на поверхности агара Tryptic Soy Agar, находящегося в чашках Петри, и культивируют при 35±2°C в течение 23 + 1 ч. Это приводит к газонам каждой бактерии на поверхности твердой среды, и их ростки используются для приготовления контрольных суспензий. Чистоту каждого культурального бульона контролируют путем приготовления выделенных полос на агаре Tryptic Soy Agar и культивируют при 35±2°C. Для испытания используют ампулы (20 мл), причем в каждой содержится 10 мл полученного испытуемого раствора.

Содержимое каждой ампулы перемешивают в водяной бане, температура которой равна 40±1°C. Аликвоту (0,1 мл) контрольной суспензии переносят в каждую ампулу, содержащую испытуемый раствор (разбавление 10°), и содержимое перемешивают. Контрольную суспензию обрабатывают полученным испытуемым раствором при 40±1°C (30 с, время мин/с контролируется калиброванным таймером. Калиброванный таймер (мин/с) включают в пределах ± 1 с от добавления контрольной суспензии. По истечении времени обработки 1,0 мл аликвоту переносят из ампулы, содержащей полученный испытуемый раствор/контрольную суспензию, в пробирку, содержащую 9,0 мл D/E или фосфатный буфер Butterfield, с нейтрализатором (разбавление 10<sup>-1</sup>) и перемешивают в вихревом смесителе. Дополнительные 10-кратные разбавления (например, 10<sup>-2</sup>, 10<sup>-3</sup> и 10<sup>-4</sup>) были получены в D/E или Butterfield буфере с нейтрализатором, при тщательном перемешивании в подходящем смесителе. Дублированные аликвоты (1,0 мл и/или 0,1 мл) выливают на планшеты, используя TSA с нейтрализаторами, получая окончательные разбавления на планшетах, например 10<sup>-1</sup>, 10<sup>-2</sup>, 10<sup>-3</sup>, 10<sup>-4</sup> и 10<sup>-5</sup>. Планшеты культивируют при 35±2°C приблизительно 24 ч, или пока не произойдет значительный рост. Описанные выше методики повторяют трижды, причем каждый раз используют независимо приготовленные контрольные суспензии и растворы испытуемых продуктов.

После культивирования подсчитывают число колоний на планшетах. Предпочтительно для расчета данных выбирают планшеты с числом колоний от 30 до 300 колониобразующих единиц. Если в планшетах отсутствуют колонии с числом от 30 до 300, то используют планшеты с ближайшим числом КОЕ. В табл. 3 обобщены результаты наблюдений.

Таблица 3

Среднее логарифмическое снижение наряду с наблюдаемым стандартным сокращением	Мыло композиции А	Мыло композиции В	Мыло композиции 1
	S. aureus		
Через 10 секунд	0,67 + 0,44	1,20 + 0,34	1,54 + 0,40
Через 30 секунд	2,55 + 0,42	2,82 + 0,38	3,28 + 0,55
	E. coli		
Через 10 секунд	1,13 ± 0,37	1,02 + 0,32	1,32 + 0,34
Через 30 секунд	> 5	> 5	> 5

Данные в табл. 3 демонстрируют, что мыло композиции 1 обладает наилучшими характеристиками по сравнению с композициями А и В.

Через 10 с композиция 1 вызывает значительно большее сокращение (статистически значимое) числа бактерий *S. aureus*, а также *E. coli*, несмотря на тот факт, что в композиции 1 эффективное содержание серебра составляет только одну пятую от количества серебра в композициях А, а также В (см. табл. 2).

С другой стороны, через 30 с величина логарифмического снижения числа *S. aureus* под действием композиции 1 значительно больше, чем сокращение, вызванное композициями без композиционного противомикробного дисперсного материала.

Хотя в случае *E. coli* можно отметить, что даже композиции вне объема настоящего изобретения вызывают логарифмическое снижение числа жизнеспособных бактерий более 5, важным отличием является тот факт, что композиция 1 содержит только 1/5 от количества серебра в композициях А и В.

#### ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Индивидуальная моющая композиция, представляющая собой брусок мыла, содержащая:

(i) композиционный противомикробный дисперсный материал, содержащий олигодинамический металл, внедренный в нерастворимый в воде неорганический носитель; и

(ii) тимол и терпинеол,

где тимол присутствует в количестве от 0,01 до 0,05 мас.% и где терпинеол присутствует в количестве от 0,01 до 0,05 мас.%, при этом указанная индивидуальная моющая композиция содержит по меньшей мере 10 мас.% C<sub>8</sub>-C<sub>22</sub> жирных кислот от массы мыла.

2. Композиция по п.1, в которой указанный неорганический носитель является по меньшей мере одним из оксида титана, оксида магния, оксида алюминия, оксида кремния, оксида кальция, оксида бария, гидроксиапатита кальция, карбоната кальция, карбоната кальция-магния, листового силиката, цеолита, глины или бентонита.

3. Композиция по п.2, в которой указанный неорганический носитель является карбонатом кальция.

4. Композиция по любому из пп.1-3, в которой количество олигодинамического металла в указанном противомикробном дисперсном материале составляет от 0,1 до 10% от массы указанного дисперсного материала.

5. Композиция по любому из пп.1-4, в которой указанный олигодинамический металл представляет собой медь или серебро.

6. Композиция по любому из предшествующих пунктов, в которой массовое отношение количества указанного тимолола к указанному терпинеолу составляет от 1:0,5 до 1:2.

7. Композиция по любому из пп.1-6, в которой указанная композиция содержит количество указанного композиционного противомикробного дисперсного материала, эквивалентное 0,00005-2 мас.% указанного олигодинамического металла.

8. Применение композиции по любому из пп.1-7 для санитарной обработки поверхностей животных и человека или поверхностей неодушевленных предметов, причем указанное применение не является терапевтическим.

9. Нетерапевтический способ санитарной обработки поверхностей животных и человека или поверхностей неодушевленных предметов, который включает введение в контакт указанной поверхности с композицией по любому из пп.1-7 в течение времени от 10 до 30 с.



Евразийская патентная организация, ЕАПО

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