

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **202092461** (13) **A1**

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

(43) Дата публикации заявки
2021.02.20

(22) Дата подачи заявки
2019.05.14

(51) Int. Cl. *A61K 8/06* (2006.01)
A61Q 19/00 (2006.01)
A61K 8/44 (2006.01)
A61K 8/49 (2006.01)

(54) **НАНОЭМУЛЬСИИ И СПОСОБ ИХ ПОЛУЧЕНИЯ**

(31) **18173916.0**

(32) **2018.05.23**

(33) **EP**

(86) **PCT/EP2019/062300**

(87) **WO 2019/224048 2019.11.28**

(71) Заявитель:

ЮНИЛЕВЕР Н.В. (NL)

(72) Изобретатель:

**Лоу Аньцин, Цюань Цунлин,
Моаддел Тинуш, Бучалова Мария
(US)**

(74) Представитель:

Нилова М.И. (RU)

(57) Описаны нанозэмульсии и способ их получения. Нанозэмульсии содержат агент для ухода за кожей в водной фазе, они получены из двух макроэмульсий, которые имеют различные значения pH.

202092461
A1

202092461

A1

НАНОЭМУЛЬСИИ И СПОСОБ ИХ ПОЛУЧЕНИЯ

Область техники

5 Настоящее изобретение относится к наноэмульсии и способу ее получения и применения. Более конкретно, настоящее изобретение относится к наноэмульсии, которая представляет собой масляную дисперсионную среду и характеризуется, в своей водной фазе, высокой концентрацией полезного агента, который не растворяется в воде при 25°C и при нейтральном рН.

10

Уровень техники

Наноэмульсии становятся все более популярными для применения в композициях личной гигиены. Они являются стабильными и имеют большую площадь поверхности в расчете на единицу их объема. Наноэмульсии могут 15 содержать активные вещества в своих водной и масляной фазах и являются желательными, поскольку они усиливают проникновение активного вещества через кожу, а также местные преимущества, обеспечиваемые потребителям, которые используют композиции конечного применения, полученные на их основе.

20

Композиции личной гигиены, которые представляют собой наноэмульсии или содержат наноэмульсии в качестве добавок, следует получать при рН, который не вызывает раздражения кожи потребителей. Такой рН обычно близок к нейтральному, и, к сожалению, такой рН очень затрудняет растворение 25 определенных агентов по уходу за кожей в водной фазе наноэмульсии.

Наблюдается растущий интерес к доставке наноэмульсий, которые не только являются толерантными к коже, но также характеризуются высокими концентрациями определенных полезных агентов, особенно в водной фазе.

30

Таким образом, настоящее изобретение относится к наноэмульсии и способу ее получения и применения. Неожиданно наноэмульсия имеет высокую концентрацию полезного агента в своей водной фазе и доставляется при рН,

который является очень благоприятным для местного нанесения на кожу. Неожиданно способ получения такой наноэмульсии можно осуществлять путем пропускания макроэмульсии через процесс с низким усилием сдвига.

5 **Дополнительная информация**

Были описаны попытки получения наноэмульсий. В опубликованной заявке на патент США № 2017/0112764A1 описаны наноэмульсии, имеющие обратимые дисперсионную среду и дисперсную фазу.

10

Также были описаны другие попытки получения наноэмульсий. В опубликованной заявке на патент Китая № CN104874305A описан способ получения наноэмульсий.

15

Также были описаны другие попытки получения наноэмульсий. В документе № WO 15066777A1 описаны наноэмульсии, содержащие жирные спирты.

20

Ни в одном из приведенных выше источниках дополнительной информации не описаны наноэмульсия и способ получения наноэмульсии, представленные в пунктах настоящей формулы изобретения.

Краткое описание изобретения

25

В первом аспекте настоящее изобретение относится к способу получения наноэмульсии с масляной дисперсионной средой, включающему стадии:

30

- (a) объединения, в произвольном порядке, первой и второй макроэмульсий с масляной дисперсионной средой, причем первая макроэмульсия имеет рН от 10 до 14 и содержит агент для ухода за кожей в своей водной фазе, и вторая макроэмульсия имеет рН от 2 до 5;

(b) смешивания первой и второй макроэмульсий с получением смеси макроэмульсий, причем смесь содержит макроэмульсии как с рН от 10 до 14, так и с рН от 2 до 5; и

5 (c) обработку смеси макроэмульсий при помощи сдвигового усилия с получением наноэмульсии с размером частиц от 150 до 900 нм, причем наноэмульсия содержит от 0,15 до 5 масс.% агента для ухода за кожей в своей водной фазе.

10 Во втором аспекте настоящее изобретение относится к наноэмульсии, полученной в первом аспекте настоящего изобретения.

В третьем аспекте настоящее изобретение относится к применению наноэмульсии согласно второму аспекту настоящего изобретения для обеспечения
15 ухода за кожей.

В четвертом аспекте настоящее изобретение относится к композиции конечного применения, содержащей наноэмульсию согласно первому аспекту настоящего изобретения.

20 В пятом аспекте настоящее изобретение относится к макроэмульсии с рН от 10 до 14, содержащей нерастворимый в воде агент для ухода за кожей в своей водной фазе.

25 Все другие аспекты настоящего изобретения станут более очевидными из приведенных ниже описания и примеров.

30 Термин “кожа”, применяемый в настоящем описании, включает кожу на руках (включая подмышки), лице, ступнях, шее, груди, ладонях, ногах, ягодицах и волосистой части головы (включая волосы). Размер частиц, применительно к макро- и наноэмульсиям, обозначает средний объемный диаметр капель воды в микронах или нанометрах. Размер капель воды можно измерять при помощи коммерчески доступного прибора Malvern Mastersizer. Композиция конечного

применения (с водной или масляной дисперсионной средой, но предпочтительно с масляной дисперсионной средой) представляет собой композицию для местного нанесения и включает крем, лосьон, бальзам, сыворотку, гель, мусс, аэрозоль, дезодорант, антиперспирант, шампунь, кондиционер, средство для снятия макияжа или умывания, включая бруски и жидкости. Такая композиция конечного применения может представлять собой наноэмульсию согласно настоящему изобретению или наноэмульсию, добавляемую к композиции конечного применения для ее получения или для усиления ее действия при применении пользователем. Агент для ухода за кожей, как определено в настоящем описании, представляет собой нерастворимый в воде компонент, который обеспечивает уход за кожей после местного нанесения. “Нерастворимый в воде” означает растворимость в воде не более 0,05 масс.%, предпочтительно не более 0,03 масс.% и наиболее предпочтительно не более 0,015 масс.% при 25°C, атмосферном давлении и нейтральном pH. В настоящем изобретении нерастворимый в воде материал или агент должен иметь растворимость в воде от 0,15 до 5 масс.%, предпочтительно от 0,15 до 5 масс.% при 25°C, атмосферном давлении и нейтральном pH. “Нейтральный pH”, применяемый в настоящем описании, обозначает pH от 5,5 до 7,5. В предпочтительном варианте реализации композиция конечного применения имеет масляную дисперсионную среду, как и наноэмульсия согласно настоящему изобретению, которая подходит для добавления к ней. В другом предпочтительном варианте реализации композиция конечного применения согласно настоящему изобретению представляет собой не требующий смывания лосьон для кожи, крем или жидкую композицию для умывания. Если не указано иное, “эмульсия” обычно обозначает макро- и наноэмульсию, как описано в настоящем документе. Если явно не указано иное, все диапазоны, описанные в настоящем документе, включают все диапазоны, входящие в них. Термин “содержащий” охватывает термины “состоящий по существу из” и “состоящий из”. Во избежание неопределенности, наноэмульсия согласно настоящему изобретению, содержащая масло, воду и агент для ухода за кожей, включает наноэмульсию, состоящую по существу из тех же компонентов, и наноэмульсию, состоящую из тех же компонентов. За исключением рабочих примеров сравнения, или если явно указано иное, все числа в настоящем описании, указывающие количества или отношения материалов или условий, и/или физические свойства

материалов, и/или применения, следует понимать, как модифицированные словом “примерно”.

Подробное описание изобретения

5

Что касается макроэмульсий с масляной дисперсионной средой, применяемых для получения наноэмульсий согласно настоящему изобретению, они обычно содержат от 30 до 70 масс.%, предпочтительно от 35 до 65 масс.% и наиболее предпочтительно от 40 до 60 масс.% воды в расчете на общую массу макроэмульсии, включая все диапазоны, входящие в указанные диапазоны.

10

В макроэмульсии масло обычно составляет от 25 до 65 масс.%, предпочтительно от 35 до 60 масс.% и наиболее предпочтительно от 40 до 55 масс.% в расчете на общую массу макроэмульсии, включая все диапазоны, входящие в указанные диапазоны. Такие макроэмульсии обычно имеют размер частиц (капель воды) от 1 до 30, предпочтительно от 2 до 25 и наиболее предпочтительно от 3 до 20 микрон, включая все диапазоны, входящие в указанные диапазоны.

15

Масло, подходящее для применения в настоящем изобретении (т.е. для макроэмульсии и наноэмульсии), ограничено только в той степени, в которой оно является жидкостью при комнатной температуре и подходит для применения в композиции для местного нанесения.

20

Иллюстративные примеры масел, подходящих для применения, включают силиконовые масла.

25

Силиконовые масла можно разделить на летучие и нелетучие. Термин “летучий”, применяемый в настоящем описании, относится к тем материалам, которые имеют измеримое давление пара при температуре окружающей среды. Летучие силиконовые масла предпочтительно выбирают из циклических или линейных полидиметилсилоксанов, содержащих от 3 до 9, предпочтительно от 4 до 5 атомов кремния.

30

Нелетучие силиконовые масла, применяемые в настоящем изобретении, включают полиалкилсилоксаны, полиалкиларилсилоксаны и сополимеры полиэфирсилоксанов. Такие по существу нелетучие полиалкилсилоксаны, применяемые в настоящем изобретении, включают, например, полидиметилсилоксаны (такие как диметикон) с вязкостью от 5 до 100000 сантистоксов при 25°C.

Часто предпочтительным источником силикона является раствор циклопентасилоксана и диметикона.

Сложные эфиры, подходящие для получения эмульсии согласно настоящему изобретению, включают:

(1) сложные алкенильные или алкильные эфиры жирных кислот, содержащих от 10 до 20 атомов углерода, такие как изопропилпальмитат, изопропилизостеарат, изононилизононаноат, олеилмиристанат, изопропилмиристанат, олеилстеарат и олеилолеат;

(2) эфиры алкоксикислот, такие как сложные эфиры жирных кислот и этоксилированных жирных спиртов;

(3) сложные эфиры многоатомных спиртов, такие как сложные моно- и диэфиры этиленгликоля и жирных кислот, сложные моно- и диэфиры диэтиленгликоля и жирных кислот, сложные моно- и диэфиры полиэтиленгликоля (200-6000) и жирных кислот, сложные моно- и диэфиры пропиленгликоля и жирных кислот, моноолеат пропиленгликоля 2000, моностеарат пропиленгликоля 2000, моностеарат этоксилированного пропиленгликоля, сложные моно- и диэфиры глицерина и жирных кислот, сложные полиэфиры полиглицерина и жирных кислот, моностеарат этоксилированного глицерина, моностеарат 1,3-бутиленгликоля, дистеарат 1,3-бутиленгликоля, сложный эфир полиоксиэтиленполиола и жирной кислоты, сложные эфиры сорбита и жирных кислот и сложные эфиры полиоксиэтиленсорбита и жирных кислот;

(4) сложные эфиры стерола, примерами которых являются сложные эфиры соевого стерола и холестерина и жирных кислот.

5 Другие масла, которые можно применять в настоящем изобретении, включают триглицериды (животные и/или растительные), такие как соевое масло, подсолнечное масло, кокосовое масло, пальмоядровое масло, касторовое масло, рапсовое масло, пальмовое масло, масло виноградных косточек, каприловый/каприновый триглицерид, сафлоровое масло, рыбий жир или их смеси.

10

 Другие масла, подходящие для применения, включают минеральное масло, масло жожоба, изопарафины, C₁₂-C₁₅ алкилбензоаты, полиальфаолефины, изогексадекан, петролатум, их смеси (включая смеси с указанными выше маслами) и т.п. Часто предпочтительными триглицеридными маслами являются соевое и

15 подсолнечное масла.

 Каприловый/каприновый триглицерид является еще одним часто предпочтительным маслом для применения в эмульсиях согласно настоящему изобретению.

20

 Можно применять регуляторы, подходящие для изменения рН водных фаз макроэмульсий (и водных фаз получаемых наноэмульсий) согласно настоящему изобретению. Такие регуляторы рН включают триэтиламин, NaOH, KOH, H₂SO₄, HCl, C₆H₈O₇ (т.е. лимонную кислоту) или их смеси. Регуляторы рН добавляют в

25 таких количествах, при которых макроэмульсия с высоким рН имеет рН от 10 до 14, предпочтительно от 11 до 13 и наиболее предпочтительно от 11 до 12,5, и макроэмульсия с низким рН имеет рН от 2 до 5, предпочтительно от 2 до 4 и наиболее предпочтительно от 2 до 3,5.

30

 рН водной фазы желаемых макроэмульсий согласно настоящему изобретению оценивают с применением обычных инструментов, таких как рН-метр, коммерчески доступный в Thermo Scientific®. Таким образом, наноэмульсии, получаемые путем измельчения макроэмульсий при помощи сдвигового усилия,

предпочтительно имеют рН водной фазы от 5,5 до 7,5, что является прямым результатом отношения смешиваемых наноэмульсий.

5 Эмульгаторы, подходящие для применения в настоящем изобретении, обычно имеют ГЛБ от 2,5 до 7,5, предпочтительно от 3 до 6,5 и наиболее предпочтительно от 3 до 6, включая все диапазоны, входящие в указанные диапазоны.

10 Иллюстративными примерами типов эмульгаторов, которые подходят для применения в настоящем изобретении, являются изостеарат пропиленгликоля, стеарат гликоля, сорбитансесквиолеат, лецитин, олет-2, стеарт-2, цетет-2, глицерилстеарат, диполигидроксистеарат ПЭГ-30.

15 Другие эмульгаторы, подходящие для применения, включают дистеарат гликоля, глицерилолеат, сорбитанмоноолеат, сорбитантристеарат, сорбитантриолеат, сорбитанмонопальмитат, лаурил ПЭГ-10, (триметилсилокси)силилэтилдиметикон (Dow Corning® ES-5300) или их смеси.

20 Эмульгаторы обычно составляют от 2,5 до 10, предпочтительно от 3,5 до 8 и наиболее предпочтительно от 4,5 до 7,5 масс.% эмульсии (т.е. макро- и наноэмульсии), включая все диапазоны, входящие в указанные диапазоны.

25 Что касается агента для ухода за кожей, подходящего для применения в настоящем изобретении, он ограничен только в той степени, в которой он подходит для местного нанесения на кожу, является нерастворимым в воде, как определено в настоящем описании, и подходящим для растворения в воде при рН воды, измененном до 10-14.

30 Иллюстративные примеры полезных агентов, подходящих для применения в настоящем изобретении, включают кислоты, такие как аминокислоты, такие как фенилаланин, тирозин, триптофан, цистин или их смесь.

Обычно количество агента для ухода за кожей, применяемого в макроэмульсии, имеющей рН от 10 до 14, составляет от 0,3 до 10 масс.%, предпочтительно от 0,5 до 8 масс.% и наиболее предпочтительно от 1 до 6 масс.% в расчете на общую массу макроэмульсии, включая все диапазоны, входящие в
5 указанные диапазоны. Следовательно, количество агента для ухода за кожей в водной фазе наноэмульсии согласно настоящему изобретению составляет от 0,15 до 5 масс.%, предпочтительно от 0,25 до 4 масс.% и наиболее предпочтительно от 0,5 до 3,5 масс.% в расчете на общую массу наноэмульсии, включая все диапазоны, входящие в указанные диапазоны. В наиболее предпочтительном варианте
10 реализации применяемый агент для ухода за кожей представляет собой цистин.

В объем настоящего изобретения также входит необязательное присутствие растворимого в масле активного вещества в масляной фазе макро- и наноэмульсий. Единственное ограничение в отношении такого растворимого в масле активного
15 вещества заключается в том, чтобы оно подходило для обеспечения ухода за кожей при местном нанесении.

Иллюстративные примеры типов растворимых в масле активных веществ, которые необязательно можно применять в настоящем изобретении, включают
20 витамины, такие как витамины А, D, Е и К (и их растворимые в масле производные), солнцезащитные вещества, такие как этилгексилметоксициннамат, бис-этилгексилоксифенол метоксифенол триазин, 2-этилгексил-2-циано-3,3-дифенил-2-пропановая кислота, дрометризол трисилоксан, 3,3,5-триметилциклогексил 2-гидроксibenзоат, 2-этилгексил-2-гидроксibenзоат или их
25 смеси.

Другие необязательные, растворимые в масле активные вещества, подходящие для применения, включают резорцины, такие как 4-этилрезорцин, 4-гексилрезорцин, 4-фенилэтилрезорцин, 4-циклопентилрезорцин, 4-
30 циклогексилрезорцин, 4-изопропилрезорцин или их смесь. Также можно применять 5-замещенные резорцины, такие как 4-циклогексил-5-метилбензол-1,3-диол, 4-изопропил-5-метилбензол-1,3-диол, их смеси и т.п. 5-замещенные

резорцины и их синтез описаны в опубликованной заявке на патент США № 2016/0000669A1, принадлежащей настоящему заявителю.

5 Другие растворимые в масле активные вещества, подходящие для применения, включают омега-3 жирные кислоты, омега-6 жирные кислоты, климбазол, фарнезол, урсоловую кислоту, миристиновую кислоту, геранилгераниол, олеилбетаин, кокоилгидроксиэтилимидазолин, гексаноилсфингозин, 12-гидроксистеариновую кислоту, петрозелиновую кислоту, конъюгированную линолевую кислоту, терпинеол, тимол, их смеси и т.п.

10 В особенно предпочтительном варианте реализации необязательное растворимое в масле активное вещество, применяемое в настоящем изобретении, представляет собой соединение-предшественник ретиноевой кислоты.

15 Предпочтительно соединение-предшественник ретиноевой кислоты представляет собой ретинол, ретиналь, ретинилпропионат, ретинилпальмитат, ретинилацетат или их смесь. Обычно предпочтительными являются ретинилпропионат, ретинилпальмитат и их смеси.

20 Другое соединение-предшественник ретиноевой кислоты, подходящее для применения, представляет собой гидроксиназатил ретиноат, коммерчески доступный под наименованием Retextra[®], поставляемым Molecular Design International. Его можно применять в смеси с растворимыми в масле активными веществами, описанными в настоящем документе.

25 При применении в масляной фазе эмульсий согласно настоящему изобретению необязательное (т.е. 0,0 масс.%) растворимое в масле активное вещество обычно составляет от 0,001 до 8 масс.%, предпочтительно от 0,05 до 4,5 масс.% и наиболее предпочтительно от 0,1 до 3 масс.% эмульсии в расчете на общую массу эмульсии, включая все диапазоны, входящие в указанные диапазоны.

30

Может быть желательным добавление консервантов в эмульсии (и композиции конечного применения) согласно настоящему изобретению для защиты от роста потенциально вредных микроорганизмов, хотя в рамках объема

настоящего изобретения такие эмульсии не содержат консервантов. Традиционными консервантами, подходящими для применения в настоящем изобретении, являются сложные алкильные эфиры *para*-гидроксibenзойной кислоты. Другие консерванты включают производные гидантоина, пропионатные соли и различные соединения четвертичного аммония. Химикам-косметологам известны соответствующие консерванты, и обычно их выбирают для прохождения нагрузочного испытания с консервантом и обеспечения стабильности продукта. Особенно предпочтительными консервантами являются йодпропинилбутилкарбамат, феноксиэтанол, 1,2-октандиол, гидроксиацетофенон, этилгексилглицерин, гексиленгликоль, метилпарабен, пропилпарабен, имидазолидинилмочевина, дегидроацетат натрия и бензиловый спирт. Консерванты следует выбирать с учетом применения композиции и возможной несовместимости консервантов и других ингредиентов эмульсии. Консерванты предпочтительно применяют в количестве от 0,01 масс.% до 2 масс.% от общей массы эмульсии или композиции конечного применения, включая все диапазоны, входящие в указанные диапазоны. Предпочтительными являются комбинации 1,2-октандиола и феноксиэтанола или йодпропинилбутилкарбамата и феноксиэтанола, с феноксиэтанолом и 1,2-октандиолом, суммарно и предпочтительно составляющими менее 1,8 масс.% от общей массы эмульсии или композиции конечного применения согласно настоящему изобретению. Также предпочтительной является система консервантов с гидроксиацетофеноном, индивидуально или в смеси с другими консервантами.

Загустители подходят для применения в эмульсиях согласно настоящему изобретению. Особенно подходящими являются полисахариды. Примеры включают волокна, крахмалы, натуральные/синтетические камеди и целлюлозы. Типичными крахмалами являются химически модифицированные крахмалы, такие как натрия гидроксипропилкрахмала фосфат и алюминия крахмала октенилсукцинат. Часто предпочтительными являются тапиоковый крахмал и мальтодекстрин. Подходящие камеди включают ксантановую камедь, камедь склероция, пектин, камедь карайи, гуммиарабик, агар, гуаровую камедь (включая гуар из сенегальской акации), каррагинан, альгинат и их комбинации. Подходящие целлюлозы включают гидроксипропилцеллюлозу,

гидроксипропилметилцеллюлозу, этилцеллюлозу, карбоксиметилцеллюлозу натрия (целлюлозную камедь/карбоксиметилцеллюлозу) и целлюлозу (например, целлюлозные микрофибриллы, нанокристаллическую целлюлозу или микрокристаллическую целлюлозу). Источники целлюлозных микрофибрилл

5 включают материалы вторичной оболочки клеток (например, древесную массу, хлопок), бактериальную целлюлозу и материалы первичной оболочки клеток. Предпочтительно источник материала первичной оболочки клеток выбирают из паренхимной ткани плодов, корней, луковиц, клубней, семян, листы и их комбинации; более предпочтительно его выбирают из плодов цитрусовых, плодов

10 томатов, плодов персиков, плодов тыкв, плодов киви, плодов яблок, плодов манго, сахарной свеклы, корня свеклы, турнепса, пастернака, кукурузы, овса, пшеницы, гороха и их комбинаций; и более предпочтительно его выбирают из плодов цитрусовых, плодов томатов и их комбинаций. Наиболее предпочтительным источником материала первичной оболочки клеток является паренхимная ткань

15 плодов цитрусовых. Волокна цитрусовых, такие как поставляемые Herbacel[®] как AQ Plus, также можно применять в качестве источника целлюлозных микрофибрилл. Источники целлюлозы можно поверхностно модифицировать при помощи любых известных способов, включая способы, описанные в Colloidal Polymer Science, Kalia *et al.*, “Nanofibrillated cellulose: surface modification and

20 potential applications” (2014), Vol 292, Pages 5-31.

Синтетические полимеры представляют собой еще один класс эффективных загустителей. Указанная категория включает сшитые полиакрилаты, такие как карбомеры, полиакриламиды, такие как Sepigel 305, и тауратные сополимеры,

25 такие как Simulgel EG и Aristoflex AVC, сополимеры, обозначаемые соответствующей номенклатурой INCI как сополимер акрилата натрия и акрилоилдиметилтаурата натрия и сополимер акрилоилдиметилтаурата и винилпирролидона. Другим предпочтительным синтетическим полимером, подходящим для загущения, является полимер на основе акрилата, коммерчески

30 доступный в Seppic и продаваемый под наименованием Simulgel INS100. Также можно применять карбонат кальция, коллоидальный диоксид кремния и алюмосиликат магния.

При применении количество загустителя может составлять от 0,001 до 22 масс.%, предпочтительно от 0,1 до 17 масс.% и наиболее предпочтительно от 0,2 до 16 масс.% эмульсии в расчете на общую массу эмульсии, включая все диапазоны, входящие в указанные диапазоны. Часто предпочтительными являются

5 мальтодекстрин, ксантановая камедь и карбоксиметилцеллюлоза.

В эмульсии согласно настоящему изобретению необязательно можно добавлять ароматизаторы, фиксаторы и эксфолианты. Каждое из указанных веществ может составлять от примерно 0,05 до примерно 5 масс.%,

10 предпочтительно от 0,1 до 3 масс.%.

В качестве добавок в эмульсиях согласно настоящему изобретению необязательно можно применять обычные увлажнители для содействия увлажнению кожи при местном нанесении таких эмульсий. Обычно они

15 представляют собой материалы на основе многоатомных спиртов. Типичные многоатомные спирты включают глицерин, пропиленгликоль, дипропиленгликоль, полипропиленгликоль, полиэтиленгликоль, сорбит, гидроксипропилсорбит, гексиленгликоль, 1,3-бутиленгликоль, изопренгликоль, 1,2,6-гексантиол, этоксилированный глицерин, пропоксилированный глицерин и их смеси. Наиболее

20 предпочтительными являются глицерин, пропиленгликоль или их смесь. Количество применяемого увлажнителя может составлять от 0,0 до 10-15 масс.% от общей массы макро- и наноэмульсия.

Эмульсии согласно настоящему изобретению необязательно могут

25 содержать растворимые в воде активные вещества, такие как витамин В₂, витамин В₃ (ниацинамид), витамин В₆, витамин С, их смеси и т.п. Также можно применять растворимые в воде производные витаминов. Например, можно применять производные витамина С, такие как аскорбилтетраизопальмитат, аскорбилфосфат магния и аскорбилгликозид. Другие растворимые в воде активные

30 вещества, подходящие для применения в водной фазе эмульсий, включают экстракты, такие как экстракты шалфея, алоэ вера, зеленого чая, виноградных косточек, тимьяна, ромашки, лакрицы или розмарина или их смеси. Также можно применять растворимые в воде солнцезащитные вещества, такие как энсулизол. В

случае присутствия в эмульсиях согласно настоящему изобретению общее количество растворимых в воде активных веществ (включая смеси) может составлять от 0,0 до 15 масс.%, предпочтительно от 0,001 до 10 масс.%, оптимально от 0,01 до 4 масс.% в расчете на общую массу эмульсии, включая все диапазоны, входящие в указанные диапазоны.

При получении макроэмульсий согласно настоящему изобретению желаемые ингредиенты можно смешивать с получением водной и масляной фаз. Их можно смешивать с эмульгатором при умеренном усилии сдвига при атмосферных условиях и температуре от температуры окружающей среды до 85°C. Смешивание для получения макроэмульсии можно осуществлять при помощи магнитной мешалки или в коммерчески доступном смесителе, оборудованном, например, лопастной мешалкой (например, турбинной или якорной), или роторно-статорном смесителе с высоким усилием сдвига, коммерчески доступным от таких поставщиков, как Esco-Labs, AG, Silverson® или Charles Ross & Son. Обычно скорость перемешивания может изменяться, и ее предпочтительно устанавливают так, чтобы получаемые эмульсии не аэрировались до степени визуального наблюдения воздушных карманов. Часто перемешивание для получения макроэмульсии осуществляют при помощи мешалки или лопастной мешалки со скоростью от 35 до 500, предпочтительно от 40 до 250 и наиболее предпочтительно от 45 до 150 об/мин. Перемешивание при помощи роторно-статорного смесителя для получения наноэмульсии обычно осуществляют со скоростью от 1000 до 8000, предпочтительно от 2000 до 7000 и наиболее предпочтительно от 2500 до 6250 об/мин, включая все диапазоны, входящие в указанные диапазоны.

Полученные макроэмульсии обычно имеют вязкость от 750 до 55000 сП, предпочтительно от 2000 до 40000 сП и наиболее предпочтительно от 5000 до 30000 сП, включая все диапазоны, входящие в указанные диапазоны, при измерении вязкости макроэмульсии на вискозиметре Brookfield (DV-1+) при температуре 25°C, 20 об/мин, RV6 в течение 30 секунд.

Полученные макроэмульсии после предварительного смешивания или во время него можно подавать в смеситель или гомогенизатор с высоким усилием

сдвига (такой как роторно-статорный) для получения желаемой наноэмульсии согласно настоящему изобретению. Такие наноэмульсии предпочтительно имеют размер капель от 150 до 900 нм, предпочтительно от 250 до 825 нм и наиболее предпочтительно от 250 до 800 нм, включая все диапазоны, входящие в указанные диапазоны. Получение наноэмульсии неожиданно достигается после одного пропускания через гомогенизатор (при выборе гомогенизатора) при давлении от 50 до 2000, предпочтительно от 250 до 1000 и наиболее предпочтительно от 300 до 800 фунт/дюйм², включая все диапазоны, входящие в указанные диапазоны. Предпочтительными устройствами для получения наноэмульсий согласно настоящему изобретению являются роторно-статорный смеситель Silverson® или гомогенизатор (такой как Sonic Sonolator). В особенно предпочтительном варианте реализации, при применении гомогенизатора, давление составляет от 50 до 1000 фунт/дюйм². Вязкость получаемых наноэмульсий находится в пределах диапазонов, определенных для макроэмульсий, и особенно потому, что они представляют собой их смесь.

Обычно при получении наноэмульсии согласно настоящему изобретению применяют от 50 до 90, предпочтительно от 55 до 75 и наиболее предпочтительно от 60 до 75 масс.% макроэмульсии с высоким рН в расчете на общую массу комбинации макроэмульсий с высоким и низким рН, применяемых для получения наноэмульсии, включая все диапазоны, входящие в указанные диапазоны. В предпочтительном варианте реализации применяемое массовое отношение макроэмульсий с высоким и низким рН является таким, что получаемая наноэмульсия имеет рН от 5,5 до 7,5. В особенно предпочтительном варианте реализации в комбинации эмульсий применяют от 50 до 60 масс.% макроэмульсии с высоким рН, и рН получаемой наноэмульсии составляет от 5,5 до 6,5. В другом особенно предпочтительном варианте реализации в комбинации эмульсий применяют от 70 до 80 масс.% макроэмульсии с высоким рН, и рН получаемой наноэмульсии составляет от 6,5 до 7,5.

30

Что касается наноэмульсии согласно настоящему изобретению, растворимость агента для ухода за кожей в водной фазе наноэмульсии согласно настоящему изобретению превышает его естественную растворимость в воде при

25°C, атмосферном давлении и нейтральном рН в 30-500, предпочтительно 75-400 и наиболее предпочтительно 100-350 раз.

Пользователь может применять наноэмульсию согласно настоящему изобретению для местного нанесения на тело, особенно на волосы или кожу, наиболее предпочтительно на кожу. Такую наноэмульсию можно применять в качестве ингредиента композиции конечного применения. При применении в качестве ингредиента наноэмульсия обычно составляет от 5 до 80, предпочтительно от 15 до 70 и наиболее предпочтительно от 20 до 40 масс.% композиции конечного применения, включая все диапазоны, входящие в указанные диапазоны. Также в рамках объема настоящего изобретения находится применение наноэмульсии с полезным агентом в качестве усилителя для композиции конечного применения (т.е. усилителя ухода, обеспечиваемого композицией конечного применения). Таким образом, потребитель может получать готовую к применению (конечному применению) композицию и дополнять уход, получаемый в результате ее применения, при применении наноэмульсии согласно настоящему изобретению. Следовательно, например, в случае крема потребитель может комбинировать крем для конечного применения с наноэмульсией согласно настоящему изобретению в своих руках и смешивать их перед или во время нанесения на кожу. При применении в качестве усилителя наноэмульсия обычно составляет от 2 до 40, предпочтительно от 15 до 30 масс.% получаемой композиции, содержащей смесь композиции конечного применения и наноэмульсии, при этом потребителя предпочтительно инструктировать о приготовлении однородной смеси в своих руках или при местном нанесении.

Упаковка для эмульсий (включая композиции конечного применения) согласно настоящему изобретению обычно представляет собой бутылку, тубик или банку. Другие подходящие упаковки включают блистерную упаковку или саше. Продукты согласно настоящему изобретению также можно выдавать из автоматических дозаторов или упаковки с пропеллентом под давлением.

Композиции конечного применения, подходящие для усиления при помощи наноэмульсий согласно настоящему изобретению, ограничены только в той

степени, в которой их можно местно наносить для обеспечения полезного эффекта для потребителя. Превосходные продукты, коммерчески доступные в Unilever® под торговыми марками Dove®, Ponds®, Simple®, Vaseline®, Fair and Lovely®, St Ives®, Noxema®, Suave®, Kate Somerville® и т.п., являются особенно предпочтительными для применения с наноэмульсиями согласно настоящему изобретению.

Приведенные примеры облегчают понимание настоящего изобретения. Они не ограничивают объем пунктов формулы изобретения.

10 Пример 1. Наноэмульсия, 1% цистина, масляной дисперсионной средой и pH 6

Макроэмульсию с высоким pH (pH 12) и макроэмульсию с низким pH (pH 2,5) готовили отдельно. При получении макроэмульсии с высоким pH (таблица 1a) все ингредиенты в водной фазе объединяли в емкости для смешивания и перемешивали (при комнатной температуре и с умеренным усилием сдвига) при помощи магнитной мешалки с получением прозрачной смеси. Масляную фазу получали путем объединения и перемешивания ингредиентов (также при умеренном усилии сдвига и комнатной температуре) в отдельной емкости для смешивания, снабженной мешалкой с верхним приводом. Перемешивание прекращали, когда получаемая смесь становилась прозрачной. Затем в емкость для смешивания с масляной фазой постепенно добавляли водный раствор при встряхивании/перемешивании для смешивания двух фаз. Перемешивание прекращали после получения однородной смеси, и макроэмульсия с масляной дисперсионной средой имела размер частиц примерно 10 микрон.

25

Таблица 1a. Макроэмульсия с высоким pH

	масс. %*
Водная фаза	
Деионизированная вода	Баланс
NaOH	0,7
NaCl	0,4
ЭДТК	0,4
Цистин	1,4

Масляная фаза	
ССТ**	36,6
DC ES-5300***	5,8

* в расчете на общую массу макроэмульсии с высоким рН

** каприловый/каприновый триглицерид

*** силиконовый эмульгатор, Dow Corning

- 5 Макроэмульсию с низким рН, примерно 10 микрон, (таблица 1b) готовили при помощи способа, аналогичного способу, описанному для макроэмульсии с высоким рН, описанной в данном примере.

Таблица 1b. Макроэмульсия с низким рН

	масс. %*
Водная фаза	
Деионизированная вода	Баланс
Лимонная кислота	2,9
Масляная фаза	
ССТ**	37,1
DC ES-5300***	5,8

- 10 * в расчете на общую массу макроэмульсии с низким рН

** каприловый/каприновый триглицерид

*** силиконовый эмульгатор, Dow Corning

- 15 Полученные макроэмульсии с высоким рН и низким рН смешивали в отношении 2,6/1, соответственно, в течение 2 минут в однолитровом смесителе ESCO, снабженном лопастной мешалкой и роторно-статорным устройством с высоким усилием сдвига (ESCO-LABOR AG, Switzerland), причем включали только лопастную мешалку со скоростью от примерно 50 до 100 об/мин. Полученная смесь содержала макроэмульсии как с высоким рН, так и с низким рН.

После получения смеси макроэмульсий с высоким и низким рН в том же смесителе ESCO включали роторно-статорное устройство для перемешивания смеси со скоростью 3000~6000 об/мин в течение времени вплоть до 5 минут и до получения наноэмульсии с размером капель (250 нм) (таблица 1с) с 1 масс.% цистина.

Таблица 1с. Наноэмульсия с 1% цистина

	масс.%*
Водная фаза	
Деионизированная вода	Баланс
NaOH	0,5
NaCl	0,3
ЭДТК	0,3
Цистин	1,0
Лимонная кислота	0,8
Масляная фаза	
ССТ**	36,7
DC ES-5300***	5,8

* в расчете на общую массу наноэмульсии (размер частиц 100 нм)

** каприловый/каприновый триглицерид

10 *** силиконовый эмульгатор, Dow Corning

Результаты показывают, что получение наноэмульсии в соответствии с настоящим изобретением неожиданно приводит к получению наноэмульсии с агентом для ухода за кожей (1 масс.%) в своей водной фазе.

15

Пример 2. Наноэмульсии с 2 и 2,8 масс.% цистина, масляной дисперсионной средой и рН 6

Образцы из примера 2 готовили при помощи способа, аналогичного описанному в примере 1.

20

Таблица 2а. Макроэмульсии с высоким рН

	масс.%* образец 1	масс.%* образец 2
Водная фаза		
Деионизированная вода	38,3	53,0
NaOH	0,7	1,0
NaCl	0,3	0,4
ЭДТК	0,3	0,4
Цистин	2,0	2,7
Масляная фаза		
ССТ**	26,4	36,6
DC ES-5300***	4,2	5,8

* в расчете на общую массу наноэмульсии

** каприловый/каприновый триглицерид

*** силиконовый эмульгатор, Dow Corning

5 Таблица 2b. Макроэмульсии с низким pH

	масс.%*	масс.%*
Водная фаза		
Деионизированная вода	Баланс	Баланс
Лимонная кислота	0,8	2,9
Масляная фаза		
ССТ**	10,3	37,1
DC ES-5300***	1,6	5,8

* в расчете на общую массу наноэмульсии

** каприловый/каприновый триглицерид

*** силиконовый эмульгатор, Dow Corning

10 Результаты показывают, что получение наноэмульсии в соответствии с настоящим изобретением неожиданно приводит к получению наноэмульсии с агентом для ухода за кожей (2 и 2,7 масс.%) в водных фазах.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Способ получения наноэмульсии с масляной дисперсионной средой, включающий стадии:
 - 5 (a) объединения, в произвольном порядке, первой и второй макроэмульсий с масляной дисперсионной средой, причем первая макроэмульсия имеет рН от 10 до 14 и содержит агент для ухода за кожей в своей водной фазе, и вторая макроэмульсия имеет рН от 2 до 5;
 - 10 (b) смешивания первой и второй макроэмульсий с получением смеси макроэмульсий, причем смесь содержит макроэмульсии с рН от 10 до 14 и с рН от 2 до 5; и
 - 15 (c) обработку смеси макроэмульсий с получением наноэмульсии с размером частиц от 150 до 900 нм, причем наноэмульсия содержит от 0,15 до 5 масс.% агента для ухода за кожей в своей водной фазе.
2. Способ по п. 1, отличающийся тем, что агент для ухода за кожей
20 представляет собой фенилаланин, тирозин, триптофан, цистин или их смесь.
3. Способ по п. 1, отличающийся тем, что агент для ухода за кожей
представляет собой цистин, от 50 до 90 масс.% смеси макроэмульсий имеют рН от 10 до 14, и водная фаза наноэмульсии содержит цистин.
25
4. Способ по п. 1, отличающийся тем, что рН первой макроэмульсии составляет от 11 до 12,5, и рН второй макроэмульсии составляет от 2 до 3.
5. Способ по п. 1, отличающийся тем, что первая и вторая макроэмульсии
30 имеют размер частиц от 1 до 30 мкм, и наноэмульсия имеет размер частиц от 275 до 825 нм.

6. Способ по п. 1, отличающийся тем, что макроэмульсии дополнительно содержат регулятор рН, выбранный из группы, состоящей из триэтиламина, NaOH, KOH, H₂SO₄, HCl, лимонной кислоты и их смесей.
- 5 7. Наноэмульсия, получаемая способом по любому из п.п. 1-6.
8. Наноэмульсия по п. 7, отличающаяся тем, что наноэмульсия содержит цистин, причем цистин присутствует в водной фазе и составляет от 0,5 до 3,5 масс.% наноэмульсии.
- 10 9. Наноэмульсия по п. 7 или п. 8, отличающаяся тем, что наноэмульсия дополнительно содержит витамин В3 и/или витамин С в своей водной фазе, и резорцин, ретинилпропионат, ретинилпальмитат, ретинилацетат или их смесь в своей масляной фазе.
- 15 10. Наноэмульсия по любому из п.п. 7-9, отличающаяся тем, что наноэмульсия имеет размер частиц от 250 до 800 нм.
- 20 11. Применение наноэмульсии по любому из п.п. 7-10 для усиления композиции конечного применения.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

(по ст. 34 РСТ, для рассмотрения на рег. фазе)

1. Способ получения наноэмульсии с масляной дисперсионной средой,
5 включающий стадии:
- (a) объединения, в произвольном порядке, первой и второй макроэмульсий с масляной дисперсионной средой, причем первая макроэмульсия имеет рН от 10 до 14 и содержит агент для ухода за кожей в своей водной фазе, и вторая макроэмульсия имеет рН от 2 до 5;
10
- (b) смешивания первой и второй макроэмульсий с получением смеси макроэмульсий, причем смесь содержит макроэмульсии с рН от 10 до 14 и с рН от 2 до 5; и
15
- (c) обработку смеси макроэмульсий с получением наноэмульсии с размером частиц от 150 до 900 нм, причем наноэмульсия содержит от 0,15 до 5 масс.% агента для ухода за кожей в своей водной фазе.
- 20 2. Способ по п. 1, отличающийся тем, что агент для ухода за кожей представляет собой фенилаланин, тирозин, триптофан, цистин или их смесь.
3. Способ по п. 1, отличающийся тем, что агент для ухода за кожей представляет собой цистин, от 50 до 90 масс.% смеси макроэмульсий имеют рН от 10 до 14, и водная фаза наноэмульсии содержит цистин.
25
4. Способ по п. 1, отличающийся тем, что рН первой макроэмульсии составляет от 11 до 12,5, и рН второй макроэмульсии составляет от 2 до 3.
- 30 5. Способ по п. 1, отличающийся тем, что первая и вторая макроэмульсии имеют размер частиц от 1 до 30 мкм, и наноэмульсия имеет размер частиц от 275 до 825 нм.

6. Способ по п. 1, отличающийся тем, что макроэмульсии дополнительно содержат регулятор рН, выбранный из группы, состоящей из триэтиламина, NaOH, KOH, H₂SO₄, HCl, лимонной кислоты и их смесей.
- 5 7. Наноэмульсия, получаемая способом по любому из п.п. 1-6, в которой агент для ухода за кожей содержит фенилаланин, тирозин, триптофан, цистин или их смесь.
8. Наноэмульсия по п. 7, отличающаяся тем, что агент для ухода за кожей содержит цистин, предпочтительно агент для ухода за кожей представляет собой цистин.
- 10 9. Наноэмульсия по п. 8, отличающаяся тем, что цистин присутствует в водной фазе и составляет от 0,5 до 3,5 масс.% наноэмульсии.
- 15 10. Наноэмульсия по любому из п.п. 7-9, отличающаяся тем, что наноэмульсия дополнительно содержит витамин В3 и/или витамин С в своей водной фазе, и резорцин, ретинилпропионат, ретинилпальмитат, ретинилацетат или их смесь в своей масляной фазе.
- 20 11. Наноэмульсия по любому из п.п. 7-10, отличающаяся тем, что наноэмульсия имеет размер частиц от 250 до 800 нм.
- 25 12. Применение наноэмульсии по любому из п.п. 7-11 для усиления композиции конечного применения.