

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **037827**

(13) **B9**

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

(15) Информация об исправлении
Версия исправления: 1 (W1 B1)
исправления в формуле: п.1

(48) Дата публикации исправления
2022.08.18, Бюллетень №8'2022

(45) Дата публикации и выдачи патента
2021.05.25

(21) Номер заявки
201990483

(22) Дата подачи заявки
2017.09.13

(51) Int. Cl. *A61K 8/34* (2006.01)
A61K 8/44 (2006.01)
A61K 8/46 (2006.01)
A61Q 19/00 (2006.01)
A61Q 19/10 (2006.01)
A61Q 5/00 (2006.01)

**(54) КОМПОЗИЦИЯ, СОДЕРЖАЩАЯ КОНКРЕТНЫЕ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫЕ
ВЕЩЕСТВА И ВЫСОКИЕ СОДЕРЖАНИЯ ГЛИЦЕРИНА**

(31) 16190191.3

(32) 2016.09.22

(33) EP

(43) 2019.10.31

(86) PCT/EP2017/073038

(87) WO 2018/054743 2018.03.29

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
ЮНИЛЕВЕР АйПи ХОЛДИНГС Б.В.
(NL)

(72) Изобретатель:
Ян Линь, Чандар Прем, Ху Цзин (US)

(74) Представитель:
Нилова М.И. (RU)

(56) EP-A1-1029532
EP-A1-0559375
WO-A1-0142409
EP-A2-1000606
US-A1-2011245124
WO-A2-2011120780

(57) Изобретение относится к очищающим композициям для личной гигиены, содержащим особые системы поверхностно-активных веществ, применяемые в комбинации с высокими содержаниями глицерина.

B9

037827

037827
B9

Область техники

Настоящее изобретение относится к очищающим композициям для личной гигиены, содержащим очищающее поверхностно-активное вещество, предпочтительно мягкое очищающее поверхностно-активное вещество, и высокие содержания (например, от 40 до 80 мас.% или от 50 до 80 мас.%) глицерина. В частности, было обнаружено, что в комбинации с конкретными типами мягких поверхностно-активных веществ композиции с высоким содержанием глицерина обеспечивают еще большую мягкость (как измерено, например, с помощью трансэпидермальной потери влаги или теста "TEWL" или теста "Skicon") и превосходное осаждение глицерина по отношению к поверхностно-активным веществам, обычно применяемым в таких композициях для личной гигиены (например, водных очищающих средствах для личной гигиены).

Уровень техники

Композиции для личной гигиены (которые обычно относятся к смываемым или несмываемым композициям, подходящим для нанесения на кератиновую ткань млекопитающих) применяют для очищения и увлажнения кожи и/или волос, доставки активных веществ, скрытия дефектов и уменьшения жирности/блеска, связанных с кожным салом.

Потребители обычно предпочитают композиции, которые являются мягкими по отношению к коже и/или обеспечивают ощущение увлажнения или другие преимущества для потребителя. Мягкость, в свою очередь, может быть связана, например, с более низкими уровнями раздражения кожи и меньшими уровнями потери влаги (как измерено, например, с помощью теста Skicon и/или TEWL, указанных выше).

Одним из способов удовлетворения этих потребностей является увеличение осаждения глицерина (что обеспечивает ощущение большего увлажнения).

Совершенно неожиданно заявители обнаружили, что благодаря применению конкретных поверхностно-активных веществ, которые представляют собой N-ацильные производные моно- и/или дикарбоновых кислот, в комбинации с композициями с высоким содержанием глицерина, они могут не только использовать преимущества мягкой природы поверхностно-активных веществ, но, кроме того, обнаружили, что эти поверхностно-активные вещества обеспечивают увеличенное осаждение глицерина по сравнению с применением других типов поверхностно-активных веществ в тех же системах с высоким содержанием глицерина. Предпочтительно мягкие поверхностно-активные вещества составляют 50% или более системы поверхностно-активных веществ. Предпочтительно количество конкретных амфотерных поверхностно-активных веществ, в частности бетаинов, является минимальным (менее 40%, предпочтительно менее 30% системы поверхностно-активных веществ); предпочтительно оба мягких поверхностно-активных вещества составляют 50% или более системы поверхностно-активных веществ; а уровень амфотерности, в частности бетаина, составляет менее 40%.

Заявители ранее подали заявки, которые относятся к применению N-ацильных производных в композициях для личной гигиены, например заявка EP № 16166487. Заявка EP № 16166487 относится к обеспечению полезных агентов, таких как триглицериды и вазелиновое масло, в наноэмульсиях с малым размером капель и не относится к композициям с высоким содержанием глицерина или способам увеличения осаждения глицерина.

Композиции с высоким содержанием глицерина также известны. Однако заявителям не известно ни одного источника, в котором раскрыта конкретная комбинация N-ацильных производных аминокислоты и высоких содержаний глицерина; или определено, что такие поверхностно-активные вещества обеспечивают улучшенное увлажнение и/или улучшенное осаждение глицерина по сравнению с другими поверхностно-активными веществами.

Краткое описание изобретения

В настоящем изобретении предложены очищающие композиции для личной гигиены, предпочтительно очищающие композиции для личной гигиены (предпочтительно смываемые композиции), содержащие:

1) от 40 до 90%, предпочтительно от 50 до 90%, более предпочтительно от 55 до 90% или от 60 до 80% глицерина;

2) от 3 до 25% поверхностно-активного вещества, выбранного из группы, состоящей из солей N-ацильных производных дикарбоновой аминокислоты (например, аспарагиновой кислоты, глутаминовой кислоты), солей N-ацильных производных монокарбоновых кислот (глицина, аланина) и смесей таких производных моно- и дикарбоновых кислот; и

3) от 5 до 55% воды.

Предпочтительные поверхностно-активные вещества включают глутаматы.

Хотя могут присутствовать другие поверхностно-активные вещества, указанные поверхностно-активные вещества предпочтительно должны составлять большую часть системы поверхностно-активных веществ, например от 50 до 100% системы поверхностно-активных веществ, или от 60 до 90%, или от 70 до 90% системы поверхностно-активных веществ.

Как указано, композиция может дополнительно содержать от 0 до 15 мас.%, предпочтительно от 1 до 10 мас.% вспомогательного поверхностно-активного вещества, выбранного из группы, состоящей из

неионогенного поверхностно-активного вещества; амфотерного и/или цвиттерионного поверхностно-активного вещества; катионных поверхностно-активных веществ и их смесей. Предпочтительно производные моно- и дикарбоновой кислоты присутствуют в количестве от 50 до 100%, иногда от 60 до 90% относительно системы поверхностно-активных веществ. Предпочтительно производное составляет по меньшей мере 50,1, предпочтительно по меньшей мере 50,5% от композиции (например, от 50,5 до 90%).

Заявители также обнаружили, что конкретные специфические поверхностно-активные вещества на основе бетаина (например, кокамидопропилбетаин), по-видимому, оказывают негативное воздействие на осаждение при применении в более высоких содержаниях. Это нелегко понять, поскольку другие вспомогательные поверхностно-активные вещества, такие как амфоацетаты, не имеют таких отрицательных эффектов даже при более высоком содержании. Таким образом, алкиламидобетаин, в случае его применения, предпочтительно следует применять в количествах менее 50%, более предпочтительно менее 40%, еще более предпочтительно менее 30%, более предпочтительно менее 25% и еще более предпочтительно менее 20% относительно системы поверхностно-активных веществ.

Заявители также обнаружили, что в конкретном высоком интервале содержания глицерина (например, от 40 до 90%) заявленные системы поверхностно-активных веществ, содержащих аминокислоты (например, глутамат) способствуют лучшей доставке глицерина по сравнению с доставкой из других систем поверхностно-активных веществ (например, содержащих лаурилэфирсульфат натрия или неаминокислотные поверхностно-активные вещества, такие как глюкозамиды).

В другой форме композиции могут содержать:

1) от 40 до 90%, предпочтительно от 50 до 90%, более предпочтительно от 55 до 90% или от 60 до 80% глицерина;

2) от 3 до 25% поверхностно-активного вещества, которое представляет собой соль N-ацильных производных таурина (сульфатная группа вместо карбоксильной группы), и

3) от 15 до 55% воды.

Соли производных таурина также можно применять в комбинации с солями N-ацильных производных моно- и дикарбоновых кислот. Процентное содержание поверхностно-активного вещества в любой такой смеси также составляет от 3 до 25 мас.%, в расчете на общую массу композиции.

Подробное описание изобретения

За исключением примеров или случаев, где явно указано иное, все числа в данном описании, указывающие количества материала или условия реакции, физические свойства материалов и/или применение, следует понимать как измененные словом "примерно". Все количества даны в расчете на массу конечной композиции, если не указано иное.

Следует отметить, что при определении любого диапазона концентрации или количества любая конкретная верхняя концентрация может быть связана с любой конкретной нижней концентрацией или количеством.

Во избежание сомнений слово "содержащий" предназначено для обозначения термина "включающий", но не обязательно "состоящий из" или "составленный из". Другими словами, перечисленные стадии или варианты не должны быть исчерпывающими.

Описание изобретения, раскрытое в настоящем документе, следует рассматривать как охватывающее все варианты реализации, которые находятся в формуле изобретения, как множественно зависимые друг от друга, независимо от того, что пункты формулы изобретения могут быть приведены без множественной зависимости или избыточности.

В настоящем изобретении предложены композиции для личной гигиены, предпочтительно смываемые композиции для личной гигиены, содержащие высокие количества глицерина и конкретных поверхностно-активных веществ. Неожиданно заявители обнаружили, что конкретные системы поверхностно-активных веществ (содержащие N-ацильные производные аминокислоты, предпочтительно присутствующие в количестве по меньшей мере от 50 до 100% или от 60 до 90% относительно системы поверхностно-активных веществ) приводят к более высокому осаждению глицерина, чем при сравнении с доставкой глицерина из других систем поверхностно-активных веществ.

В частности, композиции согласно настоящему изобретению содержат:

(1) от 40 до 90%, или от 50 до 90%, или от 55 до 90%, или от 60 до 80% глицерина в расчете на общую массу композиции;

(2) систему поверхностно-активных веществ, содержащую:

(а) от 3 до 25% поверхностно-активного вещества в расчете на общую массу композиции, выбранного из группы, состоящей из солей N-ацильных производных дикарбоновой аминокислоты (например, аспарагиновой кислоты, глутаминовой кислоты), солей N-ацильных производных монокарбоновых кислот (глицина, аланина) и смесей таких производных моно- и дикарбоновых кислот; и

(б) от 0 до 15%, предпочтительно от 1 до 10 мас.% вспомогательного поверхностно-активного вещества; амфотерного и/или цвиттерионного поверхностно-активного вещества; катионного поверхностно-активного вещества и их смесей. Предпочтительно производные моно- и дикарбоновой кислоты присутствуют в количестве от 50 до 100%, особенно от 50 до 90% относительно систе-

мы поверхностно-активных веществ. Предпочтительно производное составляет по меньшей мере 50,1, предпочтительно по меньшей мере 50,5% композиции; и

(3) от 5 до 55% воды.

Как отмечено, отдельная форма может включать (а) соли N-ацильных производных таурина (например, таурат). Дополнительно композиции могут содержать от 3 до 25% смесей солей карбоновой кислоты и солей производных таурина.

Настоящее изобретение также относится к способу увеличения осаждения глицерина путем нанесения указанных выше композиций на волосы или тело (например, на кожу).

Композиции согласно настоящему изобретению содержат, как отмечено, от 40 до 90% глицерина. Хотя глицерин является предпочтительным полиолом, можно применять другой полиол. Они включают сорбит, пропиленгликоль, полипропиленгликоль и их смеси (включая, предпочтительно, смеси одного из них с глицерином).

Было неожиданно обнаружено, что полиолы (например, глицерин) лучше осаждаются из конкретных систем поверхностно-активных веществ согласно настоящему изобретению по сравнению с осаждением полиола из другого поверхностно-активного вещества или систем поверхностно-активных веществ (например, типичных анионных соединений, таких как алкилсульфаты).

Нижний уровень применяемого полиола может составлять 40, 45 или 50% (и все значения между ними) и предпочтительно составляет 51% и выше, включая от 51 до 65 и все значения между ними. Верхний диапазон может составлять от 65 до 90 и все значения между ними. Несомненно, любое значение между 41 и 89 теоретически может иметь верхний или нижний предел. Например, 89% может представлять собой нижний предел, а 90% может представлять собой верхний предел. Предпочтительные интервалы составляют от 50 до 90%, или от 55 до 90%, или от 60 до 80%.

Композиции согласно настоящему изобретению дополнительно содержат поверхностно-активное вещество, выбранное из группы, состоящей из солей N-ацильных производных дикарбоновой аминокислоты (например, аспарагиновой кислоты, глутаминовой кислоты), солей N-ацильных производных монокарбоновых кислот (например, глицина, аланина, саркозина) и смесей таких производных моно- и дикарбоновых кислот; и от 5 до 55% воды.

Предпочтительными эмульгаторами на основе дикарбоновых аминокислот являются поверхностно-активные вещества на основе ацилглутамата и ациласпартата. Предпочтительными эмульгаторами на основе монокарбоновых аминокислот являются ацилглицинат, ацилаланат и ацилсаркозинат. Предпочтительно они представляют собой калиевые и/или натриевые соли N-ацильных производных аминокислот.

Два формата поверхностно-активных веществ на основе аминокислот обычно являются коммерчески доступными. Один из них представляет собой формат порошка или хлопьев, которые, как правило, являются более дорогими и имеют высокую степень чистоты. Примеры твердых поверхностно-активных веществ на основе дикарбоновых аминокислот включают

N-кокоил-L-глутамат натрия (например, Amisoft® CS-11 от Ajinomoto),

N-лауроил-L-глутамат натрия (например, Amisoft® LS-11 от Ajinomoto),

N-миристоил-L-глутамат натрия (Amisoft® MS-11 от Ajinomoto),

N-кокоил-L-глутамат калия (например, Amisoft® CK-11 от Ajinomoto),

N-миристоил-L-глутамат калия (Amisoft® MK-11 от Ajinomoto),

N-лауроил-L-глутамат калия (Amisoft® LK-11 от Ajinomoto),

лауроиласпартат натрия (AminoFoamer™ FLMS-P1 от Asahi Kasei Chemical Corporation),

лауроилглутамат натрия (Aminosurfact™ ALMS-P1/S1 от Asahi Kasei Chemical Corporation),

миристоилглутамат натрия (Aminosurfact™ AMMS-P1/S1 от Asahi Kasei Chemical Corporation).

Примеры твердых поверхностно-активных веществ на основе монокарбоновых аминокислот включают кокоилглицинат натрия (например, Amilite® GCS-11 от Ajinomoto), кокоилглицинат калия (например, Amilite® GCK-11 от Ajinomoto).

Аминокислотные поверхностно-активные вещества обычно включают в количестве от 3 до 25% в расчете на общую массу композиции. Нижний предел может представлять собой от 3, или 4, или 5, или 6, или 7 до 15%. Верхний предел может представлять собой от 15 до 25% и все значения между ними. Несомненно, любые значения от 4 до 24 могут представлять собой верхний или нижний предел. Предпочтительный уровень составляет от 5 до 15% или от 7 до 12 мас.%.

Композиции согласно настоящему изобретению содержат от 5 до 55% воды.

Кроме того, композиции согласно настоящему изобретению могут содержать от 0 до 10% полезного агента. Одним из классов ингредиентов являются питательные вещества, применяемые для увлажнения и укрепления, например, кожи. Они включают:

а) витамины, такие как витамины А и Е, и алкильные сложные эфиры витаминов, такие как алкильные сложные эфиры витамина С;

б) липиды, такие как холестерин, сложные эфиры холестерина, ланолин, кремообразные эфиры сахарозы и псевдокерамиды;

с) липосомообразующие материалы, такие как фосфолипиды и подходящие амфифильные молекулы, имеющие две длинные углеводородные цепи;

d) незаменимые жирные кислоты, полиненасыщенные жирные кислоты и источники этих материалов;

e) триглицериды ненасыщенных жирных кислот, такие как подсолнечное масло, масло примулы, масло авокадо, миндальное масло;

f) растительные масла, образованные из смесей насыщенных и ненасыщенных жирных кислот, такие как масло ши;

g) минералы, такие как источники цинка, магния и железа.

Как отмечено выше, большинство систем поверхностно-активных веществ представляют собой указанные поверхностно-активные вещества на основе аминокислот. Кроме того, может присутствовать не более 50%, предпочтительно 0-40% вспомогательного поверхностно-активного вещества. Можно применять другие анионные поверхностно-активные вещества (предпочтительно в количестве 0-40% относительно системы поверхностно-активных веществ), и они могут включать ацилизетионаты и алкилфосфаты. Предпочтительно вспомогательное поверхностно-активное вещество является неионогенным, амфотерным, цвиттерионным или катионным и может включать этоксилированные алкилсульфаты, алкилполиглюкозиды, алкиламинооксиды, бетаины, амфоацетаты, сульфатины, сульфосукцинаты, лактилаты и их смеси. Заявители отметили, что бетаины (например, кокамидопропилбетаин), по-видимому, уменьшают осаждение глицерина из системы. Таким образом, в случае применения бетаина предпочтительно он должен составлять менее 50%, предпочтительно менее 40%, более предпочтительно менее 30% системы поверхностно-активных веществ.

В целом, и не желая быть связанными какой-либо теорией, заявители считают, что поверхностно-активные вещества, которые осаждаются (например, глутамат) из водной фазы быстрее или легче, как правило, являются эффективными для осаждения полиола (например, глицерина). Заявленные поверхностно-активные вещества на основе аминокислот и таурата больше похожи, например, на лаурилэфирсульфат натрия. Возможно, именно по этой причине высокие количества глицерина (больше поверхностно-активного вещества, доступного для взаимодействия с более высокими количествами глицерина), как правило, являются более эффективными при осаждении глицерина с поверхностно-активными веществами согласно настоящему изобретению.

Вторым типом полезного агента является кондиционер для кожи, применяемый для придания коже ощущения увлажнения. Подходящие кондиционеры для кожи включают:

a) силиконовые масла, смолы и их модификации, такие как линейные и циклические полидиметилсилоксаны, аминокислотные, алкильные и алкиларилсиликоновые масла;

b) углеводороды, такие как жидкие парафины, вазелиновое масло, вазелин, микрокристаллический воск, церезин, сквален, пристан, парафиновый воск и минеральное масло;

c) кондиционирующие белки, такие как молочные белки, протеины шелка и глютен;

d) катионные полимеры в качестве кондиционеров, которые можно применять, включают Quatrisoft LM-200, Polyquaternium-24, Merquat Plus 3330-Polyquaternium 30; и кондиционеры типа Jaguar®;

e) смягчающие средства, такие как сложные эфиры жирных кислот с длинной цепью, такие как изопропилпальмитат и цетиллактат.

Третий тип полезного агента представляет собой глубоко очищающие агенты. Они определены в настоящем документе как ингредиенты, которые могут либо повысить ощущение свежести сразу после очищения, либо обеспечить устойчивый эффект при проблемах с кожей, связанных с неполным очищением. Глубоко очищающие средства включают:

a) противомикробные вещества, такие как 2-гидрокси-4,2',4'-трихлордифениловый эфир (DP300), 2,6-диметил-4-гидроксибромбензол (PCMX), 3,4,4'-трихлоркарбанилид (TCC), 3-трифторметил-4,4'-трихлорметил-4,4'-дихлоркарбанилид (TFC), бензоилпероксид, соли цинка, масло чайного дерева,

b) средства против акне, такие как салициловая кислота, молочная кислота, гликолевая кислота и лимонная кислота и бензоилпероксид (также противомикробный агент),

c) средства для контроля жирности, включая ингибиторы выделения кожного сала, модификаторы, такие как диоксид кремния, диоксид титана, абсорбенты жира, такие как микрогубки,

d) вяжущие средства, включая танины, цинковые и алюминиевые суспензии (slats), растительные экстракты, такие как зеленый чай и гаммелис (Hammalies),

e) скрабирующие и отшелушивающие частицы, такие как полиэтиленовые сферы, агломерированный диоксид кремния, сахар, молотые косточки, семена и шелуха, например, грецкого ореха, персика, авокадо и овса, соли,

f) охлаждающие агенты, такие как метанол и его различные производные и низшие спирты,

g) фруктовые и травяные экстракты,

h) успокаивающий кожу агент, такой как алоэ вера,

i) эфирные масла, например масло мяты, жасмина, камфора, масло белого кедра, цедры горького апельсина, ржаное масло, скипидар, масло корицы, бергамота, цитруса уншиу, айра, сосны, лаванды, лавра, гвоздики, тувика японского, эвкалипта, лимона, мирабилиса, тимьяна, мяты перечной, розы,

шалфея, ментол, цинеол, сугенол, цитраль, масло цитронеллы, борнеол, линалоол, гераниол, масло вечерней примулы, камфора, тимол, спирантол, пенен, лимонен и терпеноиды.

Другие полезные агенты, которые можно применять, включают соединения с антивозрастным действием, солнцезащитные средства и осветляющие агенты.

В некоторых вариантах реализации полезный агент представляет собой полярный полезный агент. Предпочтительные полярные полезные агенты включают этилрезорцин (ER) и водорастворимые витамины. Также можно применять предпочтительные неполярные полезные агенты, например гексилрезорцинол.

Как указано в дополнение к новым композициям согласно настоящему изобретению, настоящее изобретение дополнительно включает способ увеличения осаждения глицерина с применением композиций согласно настоящему изобретению, например, путем нанесения композиции согласно настоящему изобретению на волосы или кожу.

Примеры и протокол

Экспериментальные методики для измерения доставки глицерина из очищающего средства.

Экстракция глицерина из кожи.

а). Свиную кожу, которую хранили при температуре от -80°C до комнатной температуры, извлекают из хранилища в день эксперимента и оставляют стоять до оттаивания. Свиную кожу вынимают из хранилища на разделочную доску и разрезают на куски 4×4 см. Затем куски свиной кожи размером 4×4 см обертывают пропитанной физиологическим раствором марлей перед нанесением продукта.

б). Куски кожи размером 4×4 см предварительно промывают водопроводной водой при 37°C в течение 15 с. Скорость потока воды составляет 50 мл/мин.

с). 2,5 см кольцо помещают на кожу. 250 мкл продукта наносят в кольцо, и круговыми движениями протирают кожу объемной пробкой в течение 90 с.

д). Кольцо заменяют на 3,0 см кольцо. В кольцо добавляют 5 мл воды, и кожу промывают, протирая пробкой круговыми движениями в течение 15 с. Используя ватную палочку поверхность выемки от вдавленного края кольца на коже аккуратно протирают, чтобы очистить остаток глицерина. Промывочный раствор удаляют с помощью пипетки. Промывку повторяют один раз.

е). Кольцо снимают с кожи. Кожу нарезают на куски размером 2×2 см (центр кольца применяют для протирания/ополаскивания кожи), кусок кожи размером 2×2 см переносят в стеклянный флакон объемом 20 мл.

ф). 10,0 мл деионизированной (ДИ) воды добавляют в стеклянный флакон объемом 20 мл для экстракции путем встряхивания флакона в течение 30 мин, после чего проводят обработку ультразвуком в течение 10 мин.

г). Раствор после экстракции фильтруют через 0,45 мкм мембранный фильтр из PTFE (политетрафторэтилен). Отфильтрованный раствор собирают для осуществления реакции для получения производного.

h). Контрольную кожу подготавливают, разрезая кожу 2×2 см и осторожно промывая ее водопроводной водой 37°C в течение 15 с. Кожу переносят в 10,0 мл воды для экстракции по мере подготовки образца для осаждения.

i). Все образцы кожи и контрольную кожу необходимо подготовить в трех экземплярах.

Подготовка реагентов для получения производного.

а). Реагент А, примерно 3 мМ NaIO_4 в воде, взвешивают 6,5 мг NaIO_4 во флакон, добавляют 9 мл ДИ воды и 1 мл уксусной кислоты, растворяют и хорошо перемешивают, а затем добавляют 0,77 г ацетата аммония и хорошо перемешивают.

б). Реагент В, примерно 100 мМ $\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_2$ в изопропиловом спирте, в 25 мл мерную колбу переносят 0,25 мл $\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_2$, заполняют колбу изопропиловым спиртом до метки. Данный реагент хранят в темном и прохладном месте.

Подготовка стандартов глицерина.

а). В 100 мл мерную колбу взвешивают 50 ± 5 мг глицерина, добавляют ДИ воду для растворения и хорошо перемешивают. Доводят до метки ДИ водой. Он является исходным стандартным раствором глицерина.

б). Указанный выше исходный стандартный раствор глицерина применяют для приготовления 4-5 концентраций стандартных калибровочных растворов глицерина с концентрацией глицерина в интервале 10-200 мкг/мл с ДИ водой.

Реакция получения производного глицерина.

а). Для проведения реакции готовят ДИ воду, стандарты глицерина с концентрацией в интервале 10-200 мкг/мл, экстракт кожи для контроля и экстракт образца.

б). 400 мкл реагента А переносят в каждый флакон, пипеткой добавляют 150 мкл воды или стандартов или контрольных образцов, или образцов осаждения, хорошо перемешивают, реакционную смесь оставляют при комнатной температуре на 30 мин.

с). Через 30 мин в реакционную смесь во флаконы добавляют 1,0 мл реагента В, хорошо перемешивают.

вают, реакционную смесь оставляют при комнатной температуре еще на 30 мин.

d). Флаконы помещают в лоток для проб ВЭЖХ на 15-20 мин, чтобы охладить образец раствора до 4°C перед введением.

e). Данные ВЭЖХ обрабатывают и рассчитывают доставку производного глицерина в мкг/см².

Расчет.

Линейный вид стандарта глицерина: $Y = M \times X + b$,

Y: площадь пика производного глицерина,

X: концентрация глицерина в стандартном растворе,

M: наклон линии стандарта.

Концентрация глицерина (мкг·см⁻²) = $(PA_{spi} - B) \times DF \times V / M / 4$,

мкг·см⁻²: количество удерживаемого глицерина в образце осаждения,

PA_{spi}: площадь пика образца,

B: пересечение с Y,

DF: коэффициент разбавления,

V: объем в мл для экстракции образца,

M: наклон линии стандарта,

4: площадь для размера 2×2 см кожи.

Экспериментальные методики для определения доставки глицерина из очищающего средства в клиническом исследовании.

Субъектами являются мужчины или женщины 18-65 лет, имеющие слегка сухую кожу на предплечьях (визуальная оценка 0,5-2 по шкале оценки сухости 0-6). Для завершения исследования необходимо минимум 30 субъектов. Субъекты должны иметь одинаковую оценку сухости на обеих руках (в пределах 0,5 балла). Тестируют шесть участков на предплечьях (по 3 участка на каждой руке). Это клиническое исследование представляет собой рандомизированное, замаскированное для оценивающего эксперта/замаскированное для субъекта контролируемое исследование обычного мытья, и при участии как минимум 30 субъектов считается статистически значимым.

Контролируемое мытьё проводили два раза в день на каждом участке в течение 4 недель (27 дней) с интервалом от 4 до 5 ч между мытьём два раза в день. Пятидневную фазу кондиционирования проводили при мытье коммерческим кусковым мылом, содержащим талловат натрия, кокоат натрия, кокамидопропилбетаин, два раза в день (начиная с -5 дня). В дни 1, 7, 14, 21 и 28 осуществляли утренние визиты перед мытьем, субъектов акклиматизировали в помещении с контролируемой окружающей средой, в котором поддерживали температуру от 66,6 до 71,9°F и относительную влажность от 24 до 55% в течение по меньшей мере 30 мин до инструментальных оценок. Одно показание TEWL получали с каждого участка с помощью эвапориметра DermaLab (Cortex Technology) или RG-1 (cyber DERM, Inc.). Показания Skicon (200 EX с зондом MT8C; I.B.S., Co., Ltd.) в трех повторях снимали с каждого участка. Представленные данные представляют собой среднее изменение по сравнению с исходным уровнем.

В течение периода исследования субъектам было предложено избегать применения каких-либо средств по уходу за кожей на участках тестирования (предплечья). Они должны были принимать вечерний душ каждый день с коммерческим кусковым мылом, содержащим лауроиллизетионат натрия, стеариновую кислоту, талловат натрия или пальмитат натрия, лауриновую кислоту (например, кусковое мыло Dove® от Unilever), но избегать применения какого-либо очищающего продукта на руках (допустимо, если остаточный раствор стекает на обработанный участок (например, предплечье) при принятии душа).

Примеры

Чтобы в целом продемонстрировать, что системы поверхностно-активных веществ, содержащие от 40 до 90% глицерина, обеспечивают улучшенные свойства кожи, заявители определяли свойства:

(a) систем поверхностно-активных веществ (например, SLES и CAPB; глутамат и CAPB), не содержащих глицерин; и

(b) идентичных систем поверхностно-активных веществ в системе с 70% глицерина.

Конкретно, в примерах 1-2 и сравнительных примерах А и В ниже (коммерчески доступный гель для душа, содержащий лауроилэфирсульфат натрия и кокамидопропилбетаин в качестве 12% поверхностно-активного вещества в водной системе без глицерина, т.е. Axe® от Unilever, применяли в качестве контроля) применяли тест Skicon для определения гидратации кожи на основе измерений проводимости (улучшенная гидратация коррелирует с повышенной проводимостью).

Таблица 1

	Пример 1	Сравнительный пример А	Пример 2	Сравнительный пример В	Контроль
SLES (поверхностно-активное вещество на основе лаурилэфирсульфата натрия)	6,75%	6,75%			
CAPB (кокамидопропилбетаин)	2,75%	2,75%	2,75%	2,75%	
Вода	Оставшаяся часть	Оставшаяся часть	Оставшаяся часть	Оставшаяся часть	
Глутамат (Лауроилглутамат натрия)			6,75%	6,75%	
Глицерин	70%		70%		
Ахе®					100%

Величины проводимости на основе теста Skicon приведены в табл. 2 ниже.

Таблица 2

	Величины проводимости (измеренные в мс)
Пример 1	849
Сравнительный пример А	587
Пример 2	1274
Сравнительный пример В	605
АХЕ	68

Как ясно видно из примеров в табл. 1 и соответствующих величин проводимости в табл. 2, когда применяют одну и ту же систему поверхностно-активных веществ (например, SLES/CAPB или глутамат/CAPB), и единственное отличие заключается в применении высокого содержания глицерина в качестве растворителя (70/21 глицерин/вода против 100% воды), значение проводимости (связанное с повышенной гидратацией) системы с высоким содержанием глицерина (пример 1 относительно сравнительного примера А; примеры 2 относительно сравнительного примера В) намного выше. Оценка Skicon также показывает, что между системой глутамат/CAPB и системой SLES/CAPB (в системах с высоким содержанием глицерина) системе на основе глутамата обеспечивают лучшую гидратацию (например, пример 2 относительно примера 1). В коммерчески доступном геле для душа (Ахе®), содержащем (в целом примерно 12% поверхностно-активного вещества) лауретсульфат натрия (SLS) и кокамидопропилбетаин (CAPB) в водной системе (без глицерина), проводимость является значительно ниже. Не желая быть связанными какой-либо теорией, полагают, что более низкие величины для Ахе® (меньшая гидратация) относительно сравнительного примера А обусловлены большим количеством поверхностно-активного вещества (меньше воды). Однако, как было отмечено, непосредственное сравнение представляет собой сравнительный пример А относительно примера 1.

Аналогичным образом проводили тест TEWL, чтобы показать функцию защиты кожи во время клинического исследования (с применением тех же примеров, которые применяли в тесте Skicon), результаты представлены в табл. 3 ниже.

Таблица 3

	Величины TEWL
Пример 1	44,4
Сравнительный пример А	55,5
Пример 2	26,1
Сравнительный пример В	37,8
АХЕ	81,6

TEWL: среднее изменение от исходных данных.

Плотность потока измеряли в г/(м²ч).

В тесте на трансэпидермальную потерю влаги (TEWL) более низкие величины связаны с лучшей

функцией защиты кожи. Таким образом, снова можно увидеть, что системы с высоким содержанием глицерина/воды (примеры 1 и 2) обладали лучшей гидратацией по сравнению с теми же системами поверхностно-активных веществ, в которых в качестве растворителя применяли только воду (сравнительный пример А относительно примера 1 и сравнительный пример В относительно примера 2). Кроме того, снова можно увидеть, что система поверхностно-активных веществ на основе глутамата по примеру 2 превосходит систему поверхностно-активных веществ на основе SLES по примеру 1. Также система SLES и CAPB на водной основе снова имеет худшие результаты, чем любая из систем с глицерином, и особенно относительно систем преимущественно с поверхностно-активным веществом на основе аминокислот. Считается, что более высокие величины сравнительного примера А относительно Ахе® связаны с тем, что в Ахе® содержится больше поверхностно-активного вещества.

Пример 3.

Чтобы дополнительно продемонстрировать превосходство системы на основе глутамата по сравнению с системой на основе SLES, заявители снова получили композиции, как изложено в примерах 1 и 2 выше.

С применением протокола, указанного выше для измерения осаждения глицерина, заявители определили доставку/осаждение глицерина и получили следующие результаты.

Таблица 4

	Осаждение (в мкг/см ²)
Из композиции примера 1 (SLES)	36,3 (±2,8)
Из композиции примера 2 (глутамат)	64,4 (±3,7)

Как очевидным образом отмечено, доставка глицерина из системы на основе аминокислот была намного большей (например, на основе глутамата).

Таблица 5

Примеры 3-5 и сравнительные примеры С-F
Составы, которые доставляют больше глицерина, чем другие

	Пример 3	Пример 4	Пример 5	Сравнительный пример С	Сравнительный пример D	Сравнительный пример E	Сравнительный пример F
Лауроилглутамат натрия	6,75						2,25
Лауретсульфат натрия				6,75			
Кокамидопропилбетаин	2,25			2,25			6,75
Лауроилсаркозинат натрия		9					
Лауроилглицинат натрия			9				
Кокоилметилглюкамид					9		
Додецилсульфат натрия						9	
Глицерин	70	70	70	70	70	70	70
Вода	До 100 %	До 100 %	До 100 %	До 100 %	До 100 %	До 100 %	До 100 %
рН	6,5 (± 0,2)	6,5 (± 0,2)	6,5 (± 0,2)	6,5 (± 0,2)	6,5 (± 0,2)	6,5 (± 0,2)	6,5 (± 0,2)
Доставка глицерина, мкг/см ²	99,24 (± 7,8)	84,64 (± 8,3)	77,58 (± 7,9)	63,38 (± 5,4)	54,36 (±11,9)	45,09 (± 5,2)	43,64 (± 9,3)

Из примеров 3-5 и сравнительных примеров С-F можно отметить следующее.

Сравнительные примеры С и E представляют собой примеры системы поверхностно-активных веществ, включающей лауретсульфат натрия и систему CAPB (сравнительный С); и систему, содержащую додецилсульфат натрия (сравнительный пример E). Они представляют собой две обычные анионные системы, и можно увидеть, что осаждение глицерина составляет 63,38 и 45,09 мкг/см² соответственно. Относительно данных значений можно увидеть, что системы с преобладающими поверхностно-активными аминокислотами из примеров 3, 4 и 5 (т.е. глутамат/бетаин, саркозинат, глицинат) все имеют превосходное осаждение.

Сравнительный пример D показывает, что система, не содержащая аминокислоты (глюкамид) имеет меньшее осаждение.

Сравнительный пример E показывает, что система, в которой поверхностно-активное вещество на основе аминокислот составляет менее 50% системы, также имеет меньшее осаждение. Также отмечено, что CAPB, который, как обнаружили заявители, может уменьшить осаждение, в случае его применения при 50% или более составляет 75% системы поверхностно-активных веществ.

Примеры 6-9. Предпочтительные вспомогательные поверхностно-активные вещества - САРВ относительно амфоацетата.

Чтобы продемонстрировать, какое конкретное дополнительное поверхностно-активное вещество лучше применять в комбинации с поверхностно-активным веществом на основе дикарбоновой кислоты, заявители подготовили табл. 6, 7, 8 и 9, представленные ниже (примеры 6А-6D; 7А-7С; 8А-8С и 9А-9Е).

Таблица 6

	Пример 6А	Пример 6В	Пример 6С	Пример 6D
Лауроилглутамат натрия	9	6,75	4,5	2,25
Кокамидопропилбетаин	0	2,25	4,5	6,75
Глицерин	70	70	70	70
Вода	До 100%	До 100%	До 100%	До 100%
рН	6,5	6,5	6,5	6,5
Доставка глицерина, мкг/см ²	97,5 (±20,3)	53,7 (±7,8)	44,6 (±4,3)	28,5 (±0,9)

Таблица 7

	Пример 7А	Пример 7В	Пример 7С
Лауретсульфат натрия	9	6,75	4,5
Кокамидопропилбетаин	0	2,25	4,5
Глицерин	70	70	70
Вода	До 100%	До 100%	До 100%
рН	6,5	6,5	6,5
Доставка глицерина, мкг/см ²	124,0 (±2,7)	93 (±9,1)	41 (±2,6)

Таблица 8

	Пример 8А	Пример 8В	Пример 8С
Лауроилглицинат натрия	9	6,75	4,5
Кокамидопропилбетаин	0	2,25	4,5
Глицерин	70	70	70
Вода	До 100%	До 100%	До 100%
рН	6,5	6,5	6,5
Доставка глицерина, мкг/см ²	53,7 (±7,8)	44,6 (±4,3)	28,5 (±0,9)

Таблица 9

	Пример 9А	Пример 9В	Пример 9С	Пример 9D	Пример 9F
Лауроилглутамат натрия	9	6,75	4,5	2,25	0
Лауроамфоацетат натрия	0	2,25	4,5	6,75	9
Глицерин	70	70	70	70	70
Вода	До 100%	До 100%	До 100%	До 100%	До 100%
рН	6,5	6,5	6,5	6,5	6,5
Доставка глицерина, мкг/см ²	124 (± 14,1)	106,0 (± 4,8)	116 (± 16,7)	102 (± 9,8)	94 (± 10,4)

Как видно из таблиц, когда САРВ конкретным образом комбинируют с поверхностно-активными веществами на основе аминокислот согласно настоящему изобретению, это оказывает гораздо большее влияние на доставку глицерина по сравнению с применением тех же поверхностно-активных веществ на основе аминокислот в комбинации с другими вспомогательными поверхностно-активными веществами.

Во-первых, следует отметить, что данные в каждой таблице были получены из одной и той же свиной кожи, но свиная кожа менялась от таблицы к таблице. Это важно, так как данные между таблицами не обязательно являются сопоставимыми, но тенденции наблюдаются в каждой таблице.

В связи с этим из табл. 6 и 7 видно, что с увеличением количества САРВ осаждение падает. Однако это не относится ко всем вспомогательным поверхностно-активным веществам, поскольку, как отмечено в табл. 9, при применении амфоацетата эта тенденция не наблюдалась.

По этой причине уровень САРВ в любой системе поверхностно-активных веществ согласно настоящему изобретению должен составлять менее 50%, предпочтительно менее 40%, более предпочтительно менее 30% системы поверхностно-активных веществ.

Примеры 10 и 11. N-ацильные производные таурина.

Чтобы продемонстрировать эффект N-ацильных производных таурина, заявители провели следующий тест.

Таблица 10

Состав

	Пример 10	Пример 11
Таурат (необходимо точное определение, какой именно таурат)		3 %
САРВ (кокамидопропилбетаин)	2,75 %	3 %
Вода	Остальное	Остальное
Глутамат (лауроилглутамат натрия)	6,75 %	
Глицерин	70 %	60 %
Осаждение (глицерина мкг/см ²)	62,1 (+- 1,9)	46,3 (+- 1,7)

Во-первых, следует отметить, что пример 10 идентичен примеру 3 в табл. 5, за исключением того, что он был осуществлен на другой свиной коже. Если пересчитать осаждение глицерина с 62 мкг/см² (таблица выше) на 99,24 мкг/см², чтобы учесть различия между кожей, и учитывая, что в примере 11 содержание глицерина составляет только 60%, нормализованное осаждение глицерина из таурата (пример 11) по сравнению с примерами в табл. 5 составит 86,67 мкг/см². В частности, специалистам в данной области техники хорошо понятно, что математическая нормализация представляет собой следующую: если свинья А демонстрирует 99,24 мкг/см², а свинья В демонстрирует 62,1 мкг/см² (этот тип изменения довольно распространен у свиней), при условии одинаковых образцов при одинаковых описанных методиках, коэффициент пересчета значения для свиньи В составляет 1,60.

Кроме того, заявители ранее получили данные, которые показали, что количество осажденного глицерина линейно пропорционально количеству глицерина в составе до 70% глицерина. Так как пример 11 в табл. 10 содержит 60% глицерина вместо 70%, существует еще один коэффициент пересчета, равный 1,17. Учитывая эти два коэффициента вместе, получают значение 86,67 для отмеченного таурата (46,3 умножить на 1,6, умножить на 1,17). Причина, по которой не существует состава с тауратом с 70% глицерина, заключается в том, что некоторые ингредиенты состава вводят воду, и не всегда имеется достаточно "места" для 70% глицерина.

Таким образом, система на основе таурата превосходит систему на основе сульфата и САРВ, пред-

ставленную в табл. 5 (сравнительные примеры С и Е). Также отмечено, что при компенсации различий кожи и различий в количестве глицерина в составе, связанных с коэффициентом 1,17, сравнительный пример С в табл. 5 ($63,38 \text{ мкг/см}^2$) составил $33,85 \text{ мкг/см}^2$; и сравнительный пример Е в табл. 5 ($45,09$) составил $24,09 \text{ мкг/см}^2$. Обе величины являются ниже величины примера 11 в табл. 10, которая составляет 46,3. Таким образом, эти величины также согласуются.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Композиция для личной гигиены, содержащая:
 - 1) от 50 до 90 мас.% глицерина;
 - 2) систему поверхностно-активных веществ, содержащую:
 - а) от 3 до 25 мас.% в расчете на общую массу композиции глутамата или таурата или их смесей; и
 - б) от 1 до 15 мас.% в расчете на общую массу композиции вспомогательного поверхностно-активного вещества, представляющего собой бетаин, причем бетаин составляет менее 50% системы поверхностно-активных веществ;
 - 3) до 100 мас.% воды.
2. Композиция по п.1, отличающаяся тем, что поверхностно-активное вещество согласно 2(а) составляет от 50 до 90% системы поверхностно-активных веществ.
3. Композиция по п.1 или 2, отличающаяся тем, что она содержит от 60 до 80% глицерина.
4. Композиция по любому из предшествующих пунктов, отличающаяся тем, что бетаин составляет менее 40% системы поверхностно-активных веществ.
5. Композиция по любому из предшествующих пунктов, отличающаяся тем, что бетаин представляет собой алкиламидобетаин.
6. Композиция по п.5, отличающаяся тем, что алкиламидобетаин присутствует в количестве менее 30%.
7. Способ увеличения осаждения глицерина, включающий нанесение композиции по любому из предшествующих пунктов на волосы или кожу.

