

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **043004**(13) **B1**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента
2023.04.19

(21) Номер заявки
202090535

(22) Дата подачи заявки
2018.08.02

(51) Int. Cl. *A01N 37/00* (2006.01)
A01N 37/02 (2006.01)
A01N 37/08 (2006.01)
A61K 8/36 (2006.01)
A61K 8/368 (2006.01)
A61K 31/19 (2006.01)
A01P 1/00 (2006.01)

(54) ПРОТИВОМИКРОБНАЯ КОМПОЗИЦИЯ

(31) 17187899.4

(32) 2017.08.25

(33) EP

(43) 2020.06.03

(86) PCT/EP2018/071043

(87) WO 2019/038049 2019.02.28

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
**ЮНИЛЕВЕР ГЛОБАЛ АйПи
ЛИМИТЕД (GB)**

(72) Изобретатель:
**Барне Самир Кешав, Саджи Мая
Триза (IN)**

(74) Представитель:
Фелицына С.Б. (RU)

(56) WO-A2-0013506
US-B1-6436444
US-A1-2007020365
WO-A1-9221238

(57) Изобретение относится к противомикробной композиции при pH кожи. В частности, оно относится к противомикробной композиции, содержащей водорастворимый виниловый полимер, карбоновую кислоту, имеющую pK_a более 4,5; и анионное поверхностно-активное вещество, где pH композиции составляет от 4,5 до 6,5. Композиции обеспечивают синергетический противомикробный эффект при относительно более коротком времени контакта. Изобретение также относится к способу дезинфекции поверхности с использованием композиции.

043004

B1

043004

B1

Область техники, к которой относится изобретение

Настоящее изобретение относится к противомикробной композиции, и более конкретно, к противомикробной композиции, имеющей рН кожи.

Предшествующий уровень техники

Люди стараются заботиться о внешней поверхности своего тела, а также тела своих домашних животных, чтобы обеспечить общее хорошее состояние здоровья. К числу специфических задач, связанных с кожей, с которыми сталкиваются люди, относятся хорошее состояние здоровья кожи без инфекций, хороший тонус кожи и достаточное увлажнение. Ротовая полость - это еще одна внешняя поверхность, в отношении которой люди осуществляют активный уход. Они предпочитают, чтобы в полости рта, включая десны и зубы, не было таких проблем, как каверны, зубной камень, гингивит, кариес, неприятный запах изо рта, также известный как халитоз, и зубной налет. Как правило, люди также ухаживают за волосами и кожей головы. Они обычно предпочитают иметь густые и длинные волосы при минимальном выпадении волос. Перхоть - это часто встречающаяся проблема кожи головы, вызванная грибковым микроорганизмом.

Хорошее здоровье для внешних поверхностей, включая уход за кожей, полостью рта и волосистой частью головы, как правило, достигается за счет защиты от инфекций. Один из способов борьбы с инфекциями состоит в их лечении с использованием противомикробных средств после начала инфекции. Другой подход заключается в оставлении минимального количества противомикробной композиции на поверхности, например, такой как кожа рук, так чтобы любые вторгающиеся микроорганизмы, такие как, например, бактерии, подвергались лизису или инактивации, чтобы минимизировать распространение болезни. Некоторые бактерии, такие как *Escherichia coli* (*E.coli*) и *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), обычно встречаются на коже человека. Эти бактерии сами по себе не вызывают патогенного эффекта, хотя обычно присутствуют на коже. Однако, когда они попадают в организм человека через порезы на коже и при действиях, подобных проглатыванию, эти бактерии становятся патогенными. Следовательно, сохранение внешней поверхности тела, например, такой как кожа рук и головы, свободной от бактерий, помогает предотвратить их попадание в организм человека, тем самым обеспечивая необходимую гигиену.

Описаны различные бактерицидные композиции, которые можно наносить на кожу людей или теплокровных животных. Некоторые из них также раскрывают противомикробную композицию с полимерами и карбоновыми кислотами.

В документе WO 00/13506 A2 (Alcide Corp.) раскрыт устойчивый к замораживанию бактерицидный агент для местного нанесения на кожу, такую как соски вымени дойной коровы. Бактерицид может представлять собой однокомпонентную композицию или двухкомпонентную систему. Однокомпонентная дезинфицирующая композиция содержит бактерицидный агент на основе органической кислоты и незетерифицирующий антифриз. Система, состоящая из двух частей, содержит первую часть и вторую часть, предназначенные для смешивания с получением дезинфицирующей композиции. Первая часть содержит хлорид металла и устойчивый к хлориту антифриз, а вторая часть содержит бактерицид на основе органической кислоты и незетерифицирующий антифриз, или неорганическую кислоту и либо спирт, либо незетерифицирующий антифриз.

В US 6436444 (Ecolab Inc) раскрыта композиция для борьбы с маститом, которая содержит алифатическую карбоновую кислоту с длиной цепи от C₆ до C₁₂, агент, образующий органическую пленку, например, ПВС и поливинилацетат, материал, модифицирующий реологию, смягчающее средство, поверхностно-активное вещество и буфер, а также химикат, генерирующий диоксид хлора, такой как хлорит натрия, растворенный в водном носителе. Базовый состав в примерах US 6436444 включает карбоновую кислоту, такую как нанановая кислота, октановая кислота, декановая кислота, смесь октановой кислоты и декановой кислоты, а также гептановой кислоты, и ПВС. К указанному базовому составу добавляют водный раствор натрия хлорита, и рН некоторых из приведенных в нем композиций составляет менее 3.

US 7109241 (Ecolab, Inc.) раскрывает противомикробную композицию, которая может быть использована в качестве раствора для обработки сосков вымени дойных животных. По меньшей мере некоторые варианты осуществления изобретения, раскрытые в нем, обеспечивают превосходную противомикробную защиту от организмов, вызывающих мастит. Композиция содержит жирную кислоту, включающую от 6 до 12 атомов углерода, такую как, например, гептановая кислота, и среду-носитель, включающую компонент, понижающий температуру замерзания. Композиции могут дополнительно включать модификаторы реологии, такие как, например, гидроксипропилцеллюлоза, карбоксиметилцеллюлоза, полиакриловая кислота (ПАК) и поливинилпирролидон (ПВП), для повышения вязкости или загущения композиции.

US 2010/0234328 (Delaval Holdings) раскрывает противомикробную композицию, содержащую органическую кислоту и анионное поверхностно-активное вещество. Он относится к местному применению композиции на животном. Он также относится к способу использования противомикробной композиции, содержащей органическую кислоту и анионное поверхностно-активное вещество, для снижения концентрации микроорганизмов, которые могут относиться к лечению или профилактике мастита. Раскрыто несколько примеров органических кислот, таких как, например, молочная кислота, салициловая кислота, лимонная кислота, гексановая кислота и октановая кислота. Композиция может дополнительно

содержать добавки, такие как формирующие барьер агенты, такие как, например, гидроксипропилцеллюлоза, альгинат натрия, ксантановая камедь, поливиниловый спирт (ПВС) и ПВП.

US 2013/224125 (Kolazi et al.) раскрывает безалкогольную или слабоалкогольную антибактериальную композицию для полоскания рта с улучшенной противомикробной эффективностью, где композиция содержит водорастворимый матричный композит, приготовленный из водорастворимого полимера, такого как ПВП, и водорастворимого поверхностно-активного вещества, по меньшей мере одного не смешивающегося с водой или нерастворимого в воде антибактериального агента, и при необходимости слабой карбоновой кислоты, такой как, например, лимонная кислота, винная кислота, молочная кислота, бензойная кислота и их комбинации.

Были предложены различные способы улучшения биоцидной активности моющих композиций на основе мыла.

US 2008014247 A (Lu et al., 2008) раскрывает композицию, включающую металлсодержащий материал, стеариновую кислоту и фармацевтически приемлемый носитель, для лечения состояний, вызванных грамположительными, грамотрицательными, грибковыми патогенами и/или устойчивыми к антибиотикам бактериями. Кроме того, он обеспечивает способ ингибирования пролиферации биопленки. Металлсодержащий материал может быть серебром.

US 3050467 B1 (Hogowitz et al. 1962) раскрывает противомикробную очищающую композицию, состоящую по существу из смеси водорастворимого мыла и серебряной соли частично деполимеризованной альгиновой кислоты. Композиция обеспечивает синергетическое противомикробное действие.

Однако добавление мыла неизменно повышает pH композиции. Композиция с высоким pH является жесткой для кожи. Потребитель также предпочитает использовать состав с pH, близким к pH человеческой кожи. Другая проблема заключается в том, что большинство противомикробных композиций на основе мыла необходимо наносить в течение достаточно длительного времени, чтобы получить противомикробный эффект. Однако большинство людей, особенно дети, не моют руки/кожу достаточно долго.

Карбоновые кислоты являются одним из известных соединений, используемых в качестве противомикробных препаратов. Одним из предпочтительных способов использования противомикробных композиций потребителями является использование моющих и очищающих композиций для личной гигиены, которые обеспечивают противомикробное действие. Потребители, как правило, предпочитают такие моющие и очищающие композиции для личной гигиены, которые имеют тенденцию давать большое количество пены, поскольку они склонны связывать количество получаемой пены с эффективностью таких композиций. По вышеуказанным причинам поверхностно-активные вещества, особенно анионные поверхностно-активные вещества, часто включают в такие композиции. Мы обнаружили, что противомикробная эффективность карбоновых кислот существенно снижается в присутствии анионных поверхностно-активных веществ.

Таким образом, с одной стороны, необходимое количество пены получается из-за присутствия поверхностно-активного вещества, но с другой стороны, противомикробное действие карбоновой кислоты снижается, по меньшей мере, частично, что не является предпочтительным.

Следовательно, существует потребность в создании противомикробной композиции, которая обеспечивает улучшенный противомикробный эффект в присутствии анионного поверхностно-активного вещества и обеспечивает такой эффект при pH кожи (pH 4,5-6,5) при относительно коротком времени контакта.

Следовательно, целью настоящего изобретения является создание противомикробной композиции.

Еще одной целью настоящего изобретения является создание противомикробной композиции при pH, близком к pH кожи человека.

Еще одной целью настоящего изобретения является создание противомикробной композиции, обладающей способностью обеспечивать противомикробное действие при относительно коротком времени контакта.

Еще одной целью настоящего изобретения является создание противомикробной композиции, содержащей карбоновые кислоты, которая обеспечивает улучшенный противомикробный эффект в присутствии анионного поверхностно-активного вещества и при pH, близком к pH кожи человека.

Авторы настоящего изобретения неожиданно обнаружили, что добавление небольшого количества водорастворимого винилового полимера, содержащего поливиниловый спирт, с карбоновой кислотой, имеющей pK_a более 4,5, обеспечивает синергетическую противомикробную активность в присутствии анионного поверхностно-активного вещества при относительно коротком времени контакта, тем самым решая одну или более из вышеупомянутых задач.

Краткое описание изобретения

В первом аспекте изобретение относится к противомикробной композиции, содержащей:

(a) от 0,01 до 10 мас.% водорастворимого винилового полимера, включающего поливиниловый спирт;

(b) от 0,1 до 20 мас.% карбоновой кислоты, имеющей pK_a более 4,5; и

(c) от 1 до 80 мас.% анионного поверхностно-активного вещества; где pH композиции находится в диапазоне от 4,5 до 6,5.

Во втором аспекте изобретение относится к способу очистки или дезинфекции поверхности, включающему этап нанесения на указанную поверхность композиции по первому аспекту.

Эти и другие аспекты, признаки и преимущества станут очевидными для специалистов в данной области техники из прочтения следующего подробного описания и прилагаемой формулы изобретения. Во избежание сомнений, любой признак одного аспекта настоящего изобретения может быть использован в любом другом аспекте изобретения. Выражение "содержащий" предназначено для обозначения "включающий", но не обязательно "состоящий из" или "составленный из". Другими словами, перечисленные этапы или варианты не должны рассматриваться как исчерпывающие. Следует отметить, что примеры, приведенные в описании ниже, предназначены для пояснения изобретения и не предназначены для ограничения изобретения этими примерами как таковыми. Аналогично, все проценты являются массовыми процентами, если не указано иное. За исключением операционных и сравнительных примеров, или если явно не указано иное, все числа в этом описании, указывающие количества материала или условия реакции, физические свойства материалов и/или использования, следует понимать как изменяемые термином "примерно". Если не указано иное, числовые диапазоны, выраженные в формате "от x до y", понимаются как включающие x и y. Когда для конкретного признака несколько предпочтительных диапазонов описаны в формате "от x до y", подразумевается, что все диапазоны, объединяющие различные конечные точки, также рассматриваются.

Подробное описание изобретения

Противомикробная композиция, как указано здесь выше, предпочтительно означает любую композицию, которая способна лизировать или по меньшей мере вызывать значительное уменьшение распространенных патогенных микробов. Обычные патогенные грамположительные организмы включают виды *Staphylococcus*, *Streptococcus* и *Enterococcus*. Некоторые из распространенных патогенных грамотрицательных организмов включают *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Klebsiella* и *Shigella*. *Escherichia coli* и *Salmonella* могут вызывать тяжелые желудочно-кишечные заболевания.

Настоящее изобретение обеспечивает противомикробную композицию, содержащую водорастворимые виниловые полимеры, включающие поливиниловый спирт, карбоновую кислоту, имеющую pK_a более 4,5, и анионное поверхностно-активное вещество, где pH композиции находится в диапазоне от 4,5 до 6,5. Различные компоненты противомикробной композиции описаны ниже. Композиции по настоящему изобретению являются предпочтительными для не-терапевтического применения. Более конкретно, композиции предпочтительны для использования с целью получения противомикробного эффекта при нанесении на поверхность тела человека, которые включают кожу, волосы или полость рта. Наиболее предпочтительным использованием композиции по настоящему изобретению является использование на коже, волосистой части головы или на поверхности полости рта человека. Композиции также можно предпочтительно использовать для очистки твердых поверхностей.

Водорастворимый виниловый полимер.

Композиция содержит водорастворимый виниловый полимер, включающий поливиниловый спирт. Известно, что водорастворимые виниловые полимеры используются в качестве загустителей, модификаторов вязкости и комплексообразующих агентов при использовании с такими ингредиентами, как поверхностно-активные вещества.

Водорастворимый виниловый полимер для целей настоящего изобретения содержит поливиниловый спирт. Наиболее предпочтительным водорастворимым виниловым полимером является поливиниловый спирт.

Композиция содержит от 0,01 до 10%, предпочтительно от 0,05 до 8%, более предпочтительно от 0,1 до 6%, еще более предпочтительно от 0,5 до 5%, еще более предпочтительно от 0,5 до 4%, еще более предпочтительно от 0,5 до 3%, еще более предпочтительно от 0,5 до 2%, и наиболее предпочтительно от 0,5 до 1,5% по массе водорастворимого винилового полимера, включающего поливиниловый спирт.

Карбоновая кислота.

Композиция по настоящему изобретению также содержит от 0,1 до 20%, предпочтительно от 0,1 до 15%, более предпочтительно от 0,2 до 10% и наиболее предпочтительно от 0,2 до 5% по массе карбоновой кислоты со значением pK_a более 4,5, или ее производных.

Карбоновые кислоты - это органические кислоты, имеющие (-COOH) группу в составе своей структуры. Константа диссоциации кислоты (K_a) представляет силу кислоты в растворе. Отрицательный логарифм K_a представлен pK_a , что весьма актуально для практического применения K_a .

$pK_a = -\log_{10} K_a$.

Чем выше значение pK_a , тем ниже степень диссоциации при данном pH. Это регулируется хорошо

известным уравнением Хендерсона-Хассельбаха.

Согласно настоящему изобретению карбоновая кислота имеет pK_a более 4,5, более предпочтительно более 4,6 и наиболее предпочтительно более 4,7.

Предпочтительно диапазон pK_a находится в интервале от 4,5 до 7, более предпочтительно в интервале от 4,5 до 6,5 и наиболее предпочтительно от 4,5 до 6.

Предпочтительно карбоновая кислота выбрана из жирной кислоты, имеющей длину цепи от C_4 до C_{12} , более предпочтительно от C_6 до C_{10} и наиболее предпочтительно от C_6 до C_8 . Карбоновые кислоты предпочтительно выбирают из линейных или разветвленных алифатических карбоновых кислот, циклических алифатических карбоновых кислот и их смесей. Замещенная карбоновая кислота с определенным выше диапазоном pK_a также может быть предпочтительно использована. Наиболее предпочтительными заменами являются метил и/или этил.

Наиболее предпочтительные алифатические карбоновые кислоты выбраны из гексановой кислоты (pK_a : 4,88), циклогексановой кислоты (pK_a : 4,91), 2-этилгексановой кислоты (pK_a : 4,72), октановой кислоты (pK_a : 4,89), 4-метилоктановой кислоты (pK_a : 4,93), и их смесей.

Анионное поверхностно-активное вещество.

Композиция по настоящему изобретению также содержит анионное поверхностно-активное вещество.

Предпочтительные анионные поверхностно-активные вещества включают алкилэфирсульфаты и сульфонаты, алкилсульфаты и сульфаты, алкилбензолсульфонаты, алкил- и диалкилсульфосукцинаты, C_8 - C_{20} ацилизетионаты, ацилглутаматы, C_8 - C_{20} алкилэфирфосфаты и их смеси.

Наиболее предпочтительные анионные поверхностно-активные вещества выбраны из лаурилсульфата натрия, лаурилэфирсульфата натрия.

Композиция содержит от 1 до 80%, предпочтительно от 5 до 75%, более предпочтительно от 10 до 70% и еще более предпочтительно от 15 до 65% по массе поверхностно-активного вещества.

Одной из целей настоящего изобретения является обеспечение композиции с pH кожи. Следовательно, pH композиции по настоящему изобретению предпочтительно находится в диапазоне от 4,5 до 6,5, более предпочтительно от 4,5 до 6 и наиболее предпочтительно от 5 до 6.

Композиция по настоящему изобретению представляет собой синергетическую противомикробную композицию. Синергетический эффект обеспечивают путем объединения от 0,01 до 10 мас.% водорастворимого винилового полимера, содержащего поливиниловый спирт, и от 0,1 до 20 мас.% карбоновой кислоты, имеющей pK_a более 4,5, или ее производных, в присутствии анионного поверхностно-активного вещества. Авторы изобретения обнаружили, что добавление небольшого количества водорастворимого винилового полимера, содержащего поливиниловый спирт, в композицию, содержащую карбоновые кислоты, имеющие pK_a более 4,5, и анионное поверхностно-активное вещество, обеспечивает улучшенный противомикробный эффект, тогда как противомикробная эффективность карбоновых кислот, имеющих pK_a более 4,5, существенно снижается в присутствии анионного поверхностно-активного вещества. Более того, такой противомикробный эффект достигается при относительно коротких временах контакта и при pH, близком к pH кожи человека (pH от 4,5 до 6,5). Такой противомикробный эффект особенно важен в процессах смывания, когда время контакта противомикробных активных веществ с поверхностью мало, например, предпочтительно менее 5 мин, более предпочтительно менее 2 мин, еще более предпочтительно менее минуты, еще более предпочтительно менее 45 с, и еще более предпочтительно менее 30 с.

Синергетическая противомикробная композиция по настоящему изобретению также содержит косметически приемлемую основу. Базовый состав может варьировать в зависимости от видов применения.

Композиция по настоящему изобретению предпочтительно находится в форме не требующей смывания композиции. Не требующая смывания композиция может быть в форме быстро впитывающегося крема или может быть в форме дезинфицирующей композиции. Наиболее предпочтительным применением является дезинфекция рук.

Противомикробная композиция может быть в форме салфетки, т.е. противомикробной салфетки.

Косметически приемлемая основа предпочтительно представляет собой крем, лосьон, гель или эмульсию.

Композиции для личной гигиены (не требующие смывания) могут быть приготовлены с использованием различных косметически приемлемых эмульгирующих или неэмульгирующих систем и растворителей. Очень подходящей основой является крем. Особо предпочтительными являются быстро впитывающиеся кремы. Мыло не является предпочтительным в композиции по настоящему изобретению. Однако небольшое количество мыла, которое не приводит к повышению pH всей композиции более 7,5, также входит в объем настоящего изобретения. Основы быстро впитывающегося крема обычно включают от 5 до 25% жирных кислот и от 0,1 до 10% мыла. Основа быстро впитывающегося крема придает коже предпочтительное матовое впечатление. C_{13} - C_{20} -жирные кислоты являются особо предпочтительными в основах быстро впитывающегося крема, еще более предпочтительными являются C_{14} - C_{18} -жирные кислоты. Наиболее предпочтительной жирной кислотой является стеариновая кислота. Жирная кислота в композиции более предпочтительно присутствует в количестве в диапазоне от 5 до 20% по массе компо-

зиции. Мыла в основе быстро впитывающегося крема включают жирнокислотные соли щелочных металлов, такие как соли натрия или калия, наиболее предпочтительным является стеарат калия. Мыло в основе быстро впитывающегося крема обычно присутствует в количестве в диапазоне от 0,1 до 10%, более предпочтительно от 0,1 до 3% от массы композиции. Как правило, основу быстро впитывающегося крема в композициях для личной гигиены готовят путем взятия необходимого количества общего жирного вещества и смешивания с гидроксидом калия в необходимых количествах. Мыло обычно образуется *in situ* во время смешивания.

Особенно подходящей косметически приемлемой основой является та, которая содержит эмульсию вода-в-масле, включающую силиконовые масла в качестве непрерывной фазы. Эмульсии вода-в-масле предпочтительно содержат смесь сшитых силиконовых эластомеров.

Включение силиконовой эластомерной смеси в эмульсию вода-в-масле можно использовать в качестве косметически приемлемой основы для приготовления композиций по настоящему изобретению. Хотя можно использовать силиконовые жидкости, особо предпочтительными являются силиконовые эластомеры, которые сшиты. Создание поперечных связей между линейными полимерами, такими как диметикон, превращает линейный полимер в силиконовый эластомер. В отличие от силиконовых жидких полимеров физические свойства эластомеров обычно зависят от количества поперечных связей, а не от молекулярной массы. Способность силиконовых эластомеров к набуханию делает их идеальными загустителями для масляных фаз. Эластомеры имеют очень гладкое и мягкое ощущение при нанесении на кожу или волосы. Они также могут быть использованы в качестве средств доставки ароматизаторов, витаминов и других добавок в косметических композициях.

Подходящие силиконовые эластомерные смеси или гели, которые являются коммерчески доступными и пригодными для включения в композицию по изобретению и которые обеспечивают повышенную стабильность, представляют собой: Dow Corning®.

EL-8051 IN силиконовую смесь органических эластомеров [название INCI: изодецил неопентаноат (и) диметикон/бис-изобутил-ППГ-20 кроссполимер]; EL-8050 [название по INCI: изододекан (и) диметикон/бис-изобутил-ППГ-20 кроссполимер], DC9040, DC9041, DC9045 (диметикон кроссполимер); DC9506, 9509 (диметикон-винилдиметикон-кроссполимер); Shin-Etsu KSG-15, KSG-16, KSG-17 (диметикон-винилдиметикон-кроссполимер). Кроме того, композиция предпочтительно содержит от 5 до 50% силиконового эластомера от массы композиции.

В случае смываемой композиции в дополнение к основным ингредиентам, как описано ранее, предпочтительные варианты осуществления очищающих композиций могут также включать другие необязательные и предпочтительные ингредиенты для их известных преимуществ. Тип и содержание будут в значительной степени зависеть от природы и типа очищающей композиции, а также от общих принципов получения составов.

Предпочтительно композиция дополнительно содержит дополнительный сурфактант, выбранный из неионного поверхностно-активного вещества, катионного поверхностно-активного вещества, амфотерных поверхностно-активных веществ и их смесей. В общем, поверхностно-активные вещества могут быть выбраны из поверхностно-активных веществ, описанных в хорошо известных учебниках, таких как "Surface Active Agents" Vol. 1, Schwartz & Perry, Interscience 1949, Vol. 2 by Schwartz, Perry & Berch, Interscience 1958, и/или текущее издание "McCutcheon's Emulsifiers and Detergents", Manufacturing Confectioners Company, или в "Tenside Taschenbuch", H. Stache, 2nd Edn., Carl Hauser Verlag, 1981.

Предпочтительными неионными поверхностно-активными веществами являются те, в которых жирный спирт C_{10} - C_{20} или кислый гидрофоб сконденсирован с 2-100 моль этиленоксида или пропиленоксида на моль гидрофоба; C_2 - C_{10} алкилфенолы, конденсированные с 2-20 моль алкиленоксида; моно- и ди-жирнокислотные сложные эфиры этиленгликоля, моноглицерид жирной кислоты, сорбитан-моно- и ди- C_8 - C_{20} -жирные кислоты, блок-сополимеры (этиленоксид/пропиленоксид), полиоксиэтиленсорбитан и их смеси. Алкилполигликозиды и сахаридные жирные амиды (например, метилглюконаамиды) также являются подходящими неионными поверхностно-активными веществами.

Примеры подходящего катионного детергентного поверхностно-активного вещества включают цетилтриметиламмония бромид, галогениды бензалкония, которые также известны как галогениды алкилдиметилбензиламмония. Предпочтительным катионным поверхностно-активным веществом, который можно использовать в композиции, является бензалкония хлорид, также известный как алкилдиметилбензиламмония хлорид (или ADBAC).

Примеры подходящего амфотерного детергентного поверхностно-активного вещества включают амидный, бетаиновый и аминоксидный типы. Конкретные примеры амфотерных детергентных поверхностно-активных веществ включают кокодиэтаноламид и кокомонотаноламид, кокоамидопропилбетаин и кокоамидопропиламин оксид. Предпочтительным амфотерным детергентным сурфактантом, который можно использовать в качестве детергентного поверхностно-активного вещества в композиции, является кокоамидопропил бетаин.

При включении противомикробная композиция содержит от 1 до 80%, предпочтительно от 5 до 75%, более предпочтительно от 10 до 70% и еще более предпочтительно от 15 до 65% по массе одного или нескольких из этих дополнительных поверхностно-активных веществ, выбранных из неионного по-

верхностно-активного вещества, катионного поверхностно-активного вещества, амфотерного поверхностно-активного вещества и их смесей.

Когда продукт находится в твердой форме для применения с целью очистки твердых поверхностей, поверхностно-активные вещества предпочтительно выбирают из первичных алкилсульфатов, вторичных алкилсульфонатов, алкилбензолсульфонатов или этоксилированных алкилсульфатов.

Противомикробная композиция по изобретению полезна в композициях для ухода за полостью рта, например, в средствах для ухода за зубами/ зубной пасте или средствах для полоскания полости рта. В таких применениях предпочтительные поверхностно-активные вещества являются анионными, неионными или амфотерными по природе, предпочтительно анионными или амфотерными.

Противомикробная композиция может быть в форме твердого вещества, жидкости, геля или пасты. Специалист в данной области техники может приготовить композиции в различных форматах, выбрав один или несколько материалов-носителей и/или поверхностно-активных веществ. Противомикробные композиции по настоящему изобретению полезны для очистки и ухода, в частности для очистки кожи и ухода за кожей. Предусматривается, что противомикробную композицию можно использовать в качестве не требующего смывания продукта или смываемого продукта, предпочтительно не требующего смывания продукта. Противомикробная композиция по настоящему изобретению также может быть использована для очистки и ухода за твердыми поверхностями, такими как стекло, металл, пластик и тому подобное. Противомикробная композиция может быть в форме противомикробной салфетки. Под салфеткой подразумевается одноразовый субстрат, такой как пористый или абсорбирующий лист или ткань, который был предварительно обработан композицией, содержащей кислоту и полимер по изобретению (как определено выше), чтобы включать композицию по изобретению в субстрате или на подложке до ее использования потребителем.

Водорастворимые/диспергируемые полимеры являются необязательным ингредиентом, который высоко предпочтительно включают в композицию. Эти полимеры могут быть катионного, анионного, амфотерного или неионного типа с молекулярной массой выше 100 000 Дальтон. Известно, что они увеличивают вязкость и стабильность жидких очищающих композиций, улучшают чувствительность кожи при использовании и после использования, а также повышают кремообразность и стабильность пены. Количество полимеров, когда они присутствуют, может составлять от 0,1 до 10% от массы композиции.

Примеры водорастворимых или диспергируемых полимеров включают углеводные камеди, такие как целлюлозная камедь, микрокристаллическую целлюлозу, целлюлозный гель, гидроксипропилцеллюлозу, гидроксипропилцеллюлозу, натриевую соль карбоксиметилцеллюлозы, метилцеллюлозу, этилцеллюлозу, гуаровую камедь, камедь карайи, камедь трагаканта, аравийскую камедь, камедь акации, агаровую камедь, ксантановую камедь и их смеси; модифицированные и немодифицированные гранулы крахмала и прежелатинизированный растворимый в холодной воде крахмал; эмульсионные полимеры, такие как Aculyn® 28, Aculyn® 22 или Carborol® Aqua SF1; катионный полимер, такой как модифицированные полисахариды, включая катионный гуар, доступный от Rhone Poulenc под торговым названием Jaguar® C13S, Jaguar® C14S, Jaguar® C17 или Jaguar® C16; катионную модифицированную целлюлозу, такую как UCARE® Polymer JR 30 или JR 40 от Amerchol; N-Hance® 3000, N-Hance® 3196, N-Hance® GPX 215 или N-Hance® GPX 196 от Hercules; синтетический катионный полимер, такой как Merquat® 100, Merquat® 280, Merquat® 281 и Merquat® 550 от Nalco; катионные крахмалы, такие как StaLok® 100, 200, 300 и 400 от Staley Inc.; катионные галактотрипозаны, такие как серия Galactasol® 800 от Henkel, Inc.; Quadrosoft® LM-200; и Polyquaternium-24®. Также пригодны полиэтиленгликоли с высокой молекулярной массой, такие как Polyox® WSR-205 (PEG 14M), Polyox® WSR-N-60K (PEG 45) и Polyox® WSR-301 (PEG90M).

Композиция по изобретению может дополнительно содержать осветляющий кожу агент. Помимо ниацинамида, который в любом случае присутствует в качестве одного из важнейших компонентов настоящей композиции, могут применяться другие хорошо известные средства для осветления кожи, например экстракт алоэ, лактат аммония, арбутин, азелаиновая кислота, койевая кислота, бутилгидроксанизол, бутилгидрокситолуол, цитратные сложные эфиры, производные 3-дифенилпропана, 2,5-дигидроксibenзойная кислота и ее производные, эллаговая кислота, экстракт фенхеля, глюкостранозил-1-аскорбат, глюконовая кислота, гликолевая кислота, экстракт зеленого чая, гидрохинон, 4-гидроксанизол и его производные, производные 4-гидроксibenзойной кислоты, гидроксикаприловая кислота, экстракт лимона, линолевая кислота, аскорбилфосфат магния, экстракт корня шелковицы, производные 2,4-резорцинола, производные 3,5-резорцинола, салициловая кислота; витамины, такие как витамин B6, витамин B12, витамин C, витамин A; дикарбоновая кислота, производные резорцинола; гидроксикарбоновая кислота, такая как молочная кислота, и ее соли, например, лактат натрия, и их смеси.

Предпочтительно композиция может включать солнцезащитный агент. Можно добавить любой солнцезащитный агент, который можно соответствующим образом использовать с основой. Предпочтительно могут применяться и УФ-А-, и УФ-В-солнцезащитные агенты.

Композиция по изобретению предпочтительно содержит УФ-А-солнцезащитный агент, который представляет собой дибензоилметан или его производные. Предпочтительные дибензоилметановые про-

изводные выбирают из 4-трет-бутил-4'-метоксидибензоилметана, 2-метилдибензоилметана, 4-метилдибензоилметана, 4-изопропилдибензоилметана, 4-трет-бутилдибензоилметана, 2,4-диметилдибензоилметана, 2,5-диметилдибензоилметана, 4,4'-диизопропил-дибензоилметана, 2-метил-5-изопропил-4'-метоксидибензоилметана, 2-метил-5-трет-бутил-4'-метокси-дибензоилметана, 2,4-диметил-4'-метоксидибензоилметана или 2,6-диметил-4-трет-бутил-4'-метоксидибензоилметана. Наиболее предпочтительным дибензоилметановым производным является 4-трет-бутил-4'-метоксидибензоилметан. Композиция по изобретению предпочтительно содержит от 0,1 до 10%, более предпочтительно от 0,2 до 5%, еще более предпочтительно от 0,4 до 3% по массе дибензоилметана или его производного в расчете на общую массу композиции, и включает все содержащиеся в ней диапазоны.

Композиция предпочтительно содержит УФ-В органический солнцезащитный агент, выбранный из класса коричной кислоты, салициловой кислоты, дифенилакриловой кислоты и их производных. Иллюстративными неограничивающими примерами УФ-В-солнцезащитных агентов, которые коммерчески доступны и полезны для включения в композицию по изобретению, являются Octisalate™, Homosalate™, NeoHelipan™, Octocrylene™, Oxybenzone™ или Parsol MCX™. УФ-В-солнцезащитный агент наиболее предпочтительно представляет собой 2-этилгексил-4-метоксициннамат, который коммерчески доступен как Parsol MCX. Органический УФ-В-солнцезащитный агент предпочтительно содержится в количестве от 0,1 до 10%, более предпочтительно от 0,1 до 7% по массе композиции. Наблюдалось, что присутствие органического УФ-В-солнцезащитного агента, такого как 2-этилгексил-4-метоксициннамат, вызывает дополнительную быструю деградацию УФ-А-солнцезащитного агента дибензоилметана в присутствии УФ-излучения. Обнаружено, что присутствие сложного эфира розмариновой кислоты очень эффективно для стабилизации композиции, даже когда присутствуют УФ-В-солнцезащитные агенты.

Полезные неорганические отражатели солнечных лучей также предпочтительно используются в настоящем изобретении. К ним относятся, например, оксид цинка, оксид железа, диоксид кремния, такой как коллоидный диоксид кремния, и диоксид титана.

Консерванты также могут быть добавлены в композиции для защиты от роста потенциально вредных микроорганизмов. Подходящими традиционными консервантами для композиций по данному изобретению являются алкиловые эфиры пара-гидроксibenзойной кислоты. Другие консерванты, которые появились в последнее время, включают производные гидантоина, пропионатные соли и различные четвертичные аммонийные соединения. Особо предпочтительными консервантами являются феноксиэтанол, метилпарабен, пропилпарабен, имидазолидинилмочевина, дегидроацетат натрия и бензиловый спирт. Консерванты следует выбирать с учетом использования композиции и возможной несовместимости между консервантами и другими ингредиентами. Консерванты предпочтительно применяют в количестве от 0,01 до 2% от массы композиции.

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

Кроме того, композиции могут дополнительно включать от 0 до 10 мас.% замутнителей и перламутровых агентов, таких как этиленгликоль дистеарат, диоксид титана или Lytron® 621 (сополимер стирола/акрилата); все они полезны для улучшения внешнего вида или свойств продукта.

Разбавители, отличные от воды, могут включать жидкие или твердые смягчающие средства, растворители, увлажнители, загустители и порошки. Примерами каждого из этих типов разбавителей, которые могут использоваться по отдельности или в виде смеси одного или нескольких разбавителей, являются следующие:

смягчающие средства, такие как стеариловый спирт, глицерилмонорицинолеат, норковый жир, цетиловый спирт, изопропилдистеарат, стеариновая кислота, изобутилпальмитат, изоцетилстеарат, олеиловый спирт, изопропиллаурат, гексиллаурат, децилолеат, октадекан-2-ол, изоцетиловый спирт, эйкозаниловый спирт, бегениловый спирт, цетилпальмитат, силиконовые масла, такие как диметилполисилоксан, ди-н-бутилсебагинат, изопропилмиристат, изопропилпальмитат, изопропилстеарат, бутилстеарат, полиэтиленгликоль, триэтиленгликоль, ланолин, масло какао, кукурузное масло, хлопковое масло, оливковое масло, пальмовое масло, рапсовое масло, сафлоровое масло, масло примулы вечерней, соевое масло, подсолнечное масло, масло авокадо, кунжутное масло, кокосовое масло, арахисовое масло, касторовое масло, ацетилированные ланолиновые спирты, вазелин, минеральное масло, бутилмиристат, изостеариновая кислота, пальмитиновая кислота, изопропиллинолеат, лауриллактат, миристиллактат, децилолеат, миристилмиристат;

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

В случае мыла, оно может содержать частицы со средним диаметром более 50 мкм, которые помогают удалить сухую кожу. Не желая углубляться в теорию, степень отслаивания зависит от размера и морфологии частиц. Крупные и грубые частицы обычно являются очень резкими и раздражающими.

Очень маленькие частицы не могут служить эффективными отшелушивающими средствами. Такие отшелушивающие средства, используемые в данной области техники, включают природные минералы, такие как диоксид кремния, тальк, кальцит, пемза, трикальций фосфат; семена, такие как рис, семена абрикоса и т.д.; дробленую скорлупу, такую как скорлупа миндаля и грецкого ореха; овсяную муку; полимеры, такие как полиэтиленовые и полипропиленовые гранулы, лепестки цветов и листья; микрокристаллические восковые гранулы; гранулы эфира жожоба и тому подобное. Эти отшелушивающие средства имеют различные размеры частиц и морфологию в диапазоне от микрон до нескольких миллиметров. Они также имеют диапазон твердости. Некоторыми примерами являются тальк, кальцит, пемза, скорлупа грецкого ореха, доломит и полиэтилен.

Предпочтительно в композицию могут быть добавлены активные агенты, отличные от агентов для ухода за кожей, определенных выше. Эти активные ингредиенты могут быть предпочтительно выбраны из бактерицидных средств, витаминов, средств против угрей, средств против морщин, средств против атрофии кожи и для восстановления кожи, средств для восстановления кожного барьера, нестероидных косметических успокаивающих средств, искусственных средств для загара и ускорителей загара, средств для осветления кожи, солнцезащитных средств, стимуляторов кожного сала, ингибиторов кожного сала, антиоксидантов, ингибиторов протеаз, средств для подтяжки кожи, ингредиентов против зуда, ингибиторов роста волос, ингибиторов 5-альфа-редуктаз, усилителей отшелушивающих ферментов, антигликирующих агентов, или их смесей, и тому подобного.

Эти активные агенты могут быть выбраны из растворимых в воде активных агентов, растворимых в масле активных агентов, фармацевтически приемлемых солей и их смесей. Используемый в настоящей заявке термин "активный агент" означает активные вещества для личной гигиены, которые можно использовать для обеспечения пользы для кожи и/или волос, и которые, как правило, не используются для обеспечения эффектов кондиционирования кожи, таких как обеспечиваются смягчающими средствами, как определено выше. Используемый в настоящей заявке термин "безопасное и эффективное количество" означает количество активного агента, достаточно высокое для изменения состояния, на которое воздействуют, или для обеспечения необходимого эффекта по уходу за кожей, но достаточно низкое, чтобы избежать серьезных побочных эффектов. Используемый в настоящей заявке термин "польза" означает терапевтические, профилактические и/или долговременные преимущества, связанные с лечением определенного состояния одним или несколькими активными агентами, описанными здесь. То, что является безопасным и эффективным количеством активного агента(ов), будет зависеть от конкретного активного агента, способности активного вещества проникать через кожу, от возраста, состояния здоровья и состояния кожи потребителя, и других подобных факторов.

Порошки, такие как мел, тальк, фуллерова глина, каолин, крахмал, камеди, коллоидный кварц, полиакрилат натрия, тетраалкил- и/или триалкилариламмониевые смектиты, химически модифицированный алюмосиликат магния, органически модифицированная монтмориллонитовая глина, гидратированный силикат алюминия, высокодисперсный оксид кремния, карбоксивиниловый полимер, карбоксиметилцеллюлоза натрия, этиленгликоль моноэтарат.

Косметически приемлемая основа обычно составляет от 10 до 99,9%, предпочтительно от 50 до 99% по массе композиции, и может, при отсутствии других добавок для личной гигиены, формировать остаток композиции.

Композиция по настоящему изобретению может содержать обычную дезодорантную основу в качестве косметически приемлемого носителя. Под дезодорантом подразумевается продукт в виде карандаша, шарика или пропеллента, который используется для нанесения дезодоранта для личной гигиены, например, для нанесения в области подмышечных впадин, который может содержать или не содержать антиперспирантные активные вещества.

Дезодорантные композиции обычно могут быть в форме твердых веществ с плотной консистенцией, твердых веществ с мягкой консистенцией, гелей, кремов и жидкостей, и могут быть нанесены с использованием аппликаторов, соответствующих физическим характеристикам композиции. Дезодорантные композиции, которые наносят с помощью шариков, обычно содержат жидкий носитель. Такой жидкий носитель может быть гидрофобным или содержать смесь как гидрофильных, так и гидрофобных жидкостей. Они могут быть в форме эмульсии или микроэмульсии. Жидкий носитель или смесь носителей часто составляет от 30 до 95% от массы композиции и во многих случаях от 40 до 80%. Гидрофобные жидкие носители обычно могут содержать один или несколько материалов, выбранных из химических классов силоксанов, углеводов, разветвленных алифатических спиртов, сложных эфиров и простых эфиров, которые имеют температуру плавления не выше 25°C и температуру кипения по меньшей мере 100°C. Гидрофильные жидкости-носители, которые могут быть использованы в композициях по настоящему изобретению, обычно включают воду и/или одно- или многоатомный спирт, или смешиваемый с водой гомолог. Одноатомные спирты часто имеют короткую цепь, что означает, что они содержат до 6 атомов углерода, а на практике чаще всего используется этанол или иногда изопропанол. Многоатомные спирты обычно содержат этилен или пропиленгликоль, или можно использовать гомолог, такой как диэтиленгликоль. Помимо этого, могут быть добавлены другой подходящий носитель и компонент, используемые для дезодорантной композиции.

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

Композиции по настоящему изобретению могут содержать широкий спектр других необязательных компонентов. В "CTFA Personal Care Ingredient Handbook", второе издание, 1992, включенном в настоящее описание посредством ссылки во всей полноте, описывается широкий спектр неограничивающих средств личной гигиены и фармацевтических ингредиентов, обычно используемых в индустрии ухода за кожей, которые подходят для использования в композиции по настоящему изобретению. Примеры включают антиоксиданты, связующие агенты, биологические добавки, буферные агенты, красители, загустители, полимеры, вяжущие вещества, ароматизаторы, увлажнители, замутнители, кондиционеры, регуляторы pH, натуральные экстракты, эфирные масла, охлаждающие и разогревающие агенты, успокаивающие кожу агенты и средства заживления кожи.

Настоящее изобретение также раскрывает способ очистки или дезинфекции поверхности, включающий стадии нанесения композиции по изобретению на указанную поверхность в случае не требующей смывания композиции. Этот способ при необходимости включает дополнительную стадию по меньшей мере частичного удаления композиции с поверхности, если она находится в форме смываемой композиции. Предпочтительно этап по меньшей мере частичного удаления композиции проводят менее чем через 5 мин после этапа нанесения композиции на поверхность.

Настоящее изобретение также раскрывает применение композиции по настоящему изобретению, как описано выше, для противомикробного действия. Следовательно, композиция по настоящему изобретению способна обеспечивать пролонгированные/длительные противомикробные преимущества. Предпочтительное предполагаемое использование/способ для композиции по настоящему изобретению является не-терапевтическим и/или косметическим.

Настоящее изобретение также раскрывает применение композиции по настоящему изобретению, как описано выше, для гигиены рук.

Настоящее изобретение также предусматривает применение комбинации (а) от 0,01 до 10 мас.% водорастворимого винилового полимера, включающего поливиниловый спирт; (b) от 0,1 до 20 мас.% карбоновой кислоты, имеющей pK_a более 4,5, или ее производных; и (с) от 1 до 80 мас.% анионного поверхностно-активного вещества; где pH композиции находится в диапазоне от 4,5 до 6,5; в композиции для улучшения противомикробного действия.

Применение предпочтительно является нетерапевтическим.

Изобретение дополнительно описано с помощью неограничивающих примеров, представленных ниже.

Примеры.

Протоколы.

Все композиции, показанные в примерах ниже, были приготовлены с использованием количеств (в массовых процентах) полимеров и карбоновых кислот, как показано в соответствующих примерах и процедуре, следующим образом:

растворы полимеров готовили отдельно в концентрации 2% путем их растворения в дистиллированной воде с использованием магнитной мешалки. Любые более низкие необходимые концентрации были достигнуты путем дальнейшего разбавления в дистиллированной воде. Все карбоновые кислоты были использованы из исходного 100% раствора и разбавлены в дистиллированной воде для получения необходимых концентраций. Перед проведением испытания на противомикробную эффективность с использованием анализа лизиса при контакте pH всех образцов доводили до $5,2 \pm 0,2$ с использованием 0,1N гидроксида натрия или соляной кислоты.

Оценка противомикробной эффективности.

Оценку противомикробной эффективности проводили в соответствии с Американским стандартным методом испытаний 2783. Тестовые организмы выращивали на чашках с триптическим соевым агаром (ТСА) в течение ночи (22 ± 2 ч). Осуществляли не более трех пассажей микроорганизмов, извлеченных из исходного источника. Количество клеток регулировали на основании оптической плотности (ОП) клеток путем повторного суспендирования в подходящем количестве физиологического раствора, достаточном для достижения необходимого количества клеток. ОП при 620 нм клеток стандартизировали по количеству клеток для каждого тестируемого организма с использованием спектрофотометра. Минимальная конечная суспензия 1×10^9 колониеобразующих единиц (КОЕ)/мл была достигнута путем корректировки ОП до 2,0 в физиологическом растворе для анализа лизиса при контакте.

В каждом испытании 9,9 мл испытуемого образца отбирали в 100 мл контейнер для образца. 0,1 мл культуры добавляли к испытуемым образцам в нулевое время, и таймер запускали в течение 1 с. Испытуемый раствор сразу же встряхивали при добавлении культуры. В момент времени, например, 10, 30 и

60 с, аликвоту 1,0 мл извлекали из пробирки и немедленно переносили в 9,0 мл нейтрализатора (нейтрализующий бульон D/E от BD Difco под номером 281910) в стеклянной пробирке. Последовательные десятикратные разведения нейтрализованных образцов готовили с использованием 9,0 мл разбавляющих растворов и анализировали в двух экземплярах, используя стандартные методики посева (чашечные методики). Посев всех образцов был завершен в течение 30 мин после завершения стадии нейтрализации. Чашки инкубировали при 37°C в течение 24-48 ч. Колонии подсчитывали, и результаты преобразовывали в виде логарифмических значений. Логарифм сокращения рассчитывали как:

$\text{Log}_{10} \text{ сокращения (LR)} = \text{Log}_{10} \text{ контроля} - \text{Log}_{10} \text{ испытуемого образца}$.

Логарифм сокращения более 5 означает уменьшение количества КОЕ на 99,99%, а логарифм сокращения менее 0,5 означает отсутствие уменьшения количества КОЕ, что означает отсутствие противомикробной эффективности. Логарифм сокращения больше 5 также означает полное уничтожение.

В первой серии экспериментов были испытаны различные водорастворимые виниловые полимеры либо отдельно, либо с различными карбоновыми кислотами, имеющими pK_a более 4,5, как показано в табл. 1. Значения pK_a для разных карбоновых кислот, которые использовались в экспериментах, были следующими:

октановая кислота - ($\text{pK}_a=4,89$; от Aldrich, номер по каталогу O3907);

4-метилоктановая кислота - ($\text{pK}_a=4,93$; от Aldrich, номер по каталогу W357502);

гексановая кислота - ($\text{pK}_a=4,88$; от Aldrich, номер по каталогу 153745);

2-этилгексановая кислота - ($\text{pK}_a=4,72$; от Aldrich, номер по каталогу 538701);

циклогексановая кислота - ($\text{pK}_a=4,92$; от Aldrich, номер по каталогу 101834).

Таблица 1

Пример №	ПВС	ПВП	ПАА	Октановая кислота	4-метилоктановая кислота	Гексановая кислота	2-этилгексановая кислота	Циклогексановая кислота
A	2	-	-	-	-	-	-	-
B	-	2	-	-	-	-	-	-
C	-	-	2	-	-	-	-	-
D	-	-	-	0,5	-	-	-	-
E	-	-	-	-	0,5	-	-	-
F	-	-	-	-	-	0,5	-	-
G	-	-	-	-	-	-	0,5	-
H	-	-	-	-	-	-	-	0,5
I	-	0,2	-	0,5	-	-	-	-
J	-	-	0,2	0,5	-	-	-	-
1	0,2	-	-	0,5	-	-	-	-
2	0,2	-	-	-	0,5	-	-	-
3	0,2	-	-	-	-	0,5	-	-
4	0,2	-	-	-	-	-	0,5	-
5	0,2	-	-	-	-	-	-	0,5

Указанные выше композиции затем испытывали на их противомикробную эффективность с использованием протокола, как обсуждалось в предыдущем разделе. Результаты испытания противомикробной эффективности приведены ниже в табл. 2.

Таблица 2

Пример №	Значение Log сокращения за 30 секунд	
	Для <i>E. coli</i>	Для <i>S. aureus</i>
A	< 0,5	< 0,5
B	< 0,5	< 0,5
C	< 0,5	< 0,5
D	$0,6 \pm 0,31$	$0,8 \pm 26$
E	$0,5 \pm 0,28$	$0,9 \pm 0,37$
F	< 0,5	< 0,5
G	< 0,5	< 0,5
H	< 0,5	< 0,5
I	$1,8 \pm 0,22$	$2,4 \pm 0,15$
J	$2,0 \pm 0,18$	$2,8 \pm 0,11$
1	≥ 5	≥ 5
2	≥ 5	≥ 5
3	≥ 5	≥ 5
4	≥ 5	≥ 5
5	≥ 5	≥ 5

Из приведенной выше таблицы очевидно, что композиции, которые входят в объем настоящего изобретения (примеры 1-5), обеспечивают полное уничтожение (99,9%), следовательно, log сокращения превышает 5. Однако композиции, которые находятся за пределами объема настоящего изобретения (примеры A-I), не обеспечивают хорошую противомикробную эффективность. Из вышеприведенной таблицы также видно, что ПВС при использовании в сочетании с любой из карбоновых кислот, имеющих pK_a более 4,5, обеспечивает log сокращения более чем на 5 (полное уничтожение). Таким образом, ПВС и карбоновые кислоты проявляют синергетическую противомикробную эффективность. Важно отметить, что такой противомикробный эффект достигается при относительно коротком времени контакта, т.е. 30 с.

Во второй серии экспериментов различные карбоновые кислоты, имеющие pK_a менее 4,5 (были протестированы с ПВС согласно табл. 3. Значения pK_a этих различных карбоновых кислот являются сле-

дующими:

бензойная кислота - ($pK_a=4,2$; от Merck, номер по каталогу МК4М542724);
салициловая кислота - ($pK_a=2,97$ от Sigma Aldrich, номер по каталогу 247588);
лимонная кислота - ($pK_a=3,13$ от Sigma Aldrich, номер по каталогу C83155);
молочная кислота - ($pK_a=3,86$ от Sigma Aldrich, номер по каталогу 252476);
яблочная кислота - ($pK_a=3,4$ от Sigma Aldrich, номер по каталогу M8304);
гликолевая кислота - ($pK_a=3,6$ от Sigma Aldrich, номер по каталогу V900017).

Таблица 3

Пример	K	L	M	N	O	P
ПВС	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Бензойная кислота	0,5	-	-	-	-	-
Салициловая кислота	-	0,5	-	-	-	-
Лимонная кислота	-	-	0,5	-	-	-
Молочная кислота	-	-	-	0,5	-	-
Яблочная кислота	-	-	-	-	0,5	-
Гликолевая кислота	-	-	-	-	-	0,5

Указанные выше композиции затем испытывали на их противомикробную эффективность с использованием протокола, как обсуждалось в предыдущем разделе. Результаты дегустации противомикробной эффективности приведены ниже в табл. 4.

Таблица 4

Пример №	Значение Log сокращения за 30 секунд	
	Для <i>E. coli</i>	Для <i>S. aureus</i>
K	< 0,5	< 0,5
L	< 0,5	< 0,5
M	< 0,5	< 0,5
N	< 0,5	< 0,5
O	< 0,5	< 0,5
P	< 0,5	< 0,5

Как видно из данных в табл. 4, карбоновые кислоты, имеющие pK_a менее 4,5, т.е. карбоновые кислоты, выходящие за рамки настоящего изобретения, при использовании в комбинации с ПВС не проявляют какой-либо противомикробной эффективности.

В третьей серии экспериментов были испытаны различные полимеры, кроме водорастворимых виниловых полимеров, по отдельности и в комбинации с карбоновой кислотой, имеющей pK_a более 4,5, в соответствии с приведенной ниже табл. 5. Для этой цели были протестированы указанные ниже полимеры.

ПВС - от ALDRICH, номер по каталогу 363170;
ПВП - от SIGMA-ALDRICH под наименованием PVP10;
ПАК - от ALDRICH, номер по каталогу 523925;
полистиролсульфонат (ПСС) - от AkzoNobel под названием FLEXAN® II;
карбоксиметилцеллюлоза натрия (КМЦН) - от ALDRICH, номер по каталогу 419273;
гидроксиэтилцеллюлоза (ГЭЦ) - от SIGMA, номер по каталогу 09368; и
альгинат натрия - от Thomas Baker, номер по каталогу 142582.

Таблица 5

Пример	Q	R	S	T	U
ПСС	-	0,2	-	-	-
КМЦН	-	-	0,2	-	-
ГЭЦ	-	-	-	0,2	-
Альгинат натрия	-	-	-	-	0,2
Октановая кислота	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5

Указанные выше композиции затем испытывали на их противомикробную эффективность с использованием протокола, как обсуждалось в предыдущем разделе. Результаты испытания противомикробной эффективности приведены ниже в табл. 6.

Таблица 6

Пример №	Значение Log сокращения за 30 секунд	
	Для <i>E. coli</i>	Для <i>S. aureus</i>
Q	$0,7 \pm 0,22$	$1,0 \pm 0,23$
R	$3,3 \pm 0,16$	$3,6 \pm 0,22$
S	$1,5 \pm 0,13$	$1,6 \pm 0,24$
T	< 0,5	< 0,5
U	< 0,5	< 0,5

Как видно из данных в табл. 6, полимеры, отличные от водорастворимых виниловых полимеров, при использовании в комбинации с октановой кислотой (pK_a более 4,5) не обеспечивают необходимой противомикробной эффективности при относительно коротких временах контакта, таких как 30 с, по сравнению с теми, которые получены при использовании ПВС в комбинации с октановой кислотой (пример 1).

В четвертой серии экспериментов карбоновую кислоту, имеющую pK_a более 4,5, и ПВС объединяли в присутствии анионных поверхностно-активных веществ согласно следующей табл. 7. Для этой цели тестировали анионные поверхностно-активные вещества, упомянутые ниже:

лаурилэфирсульфат натрия (ЛЭСН), номер по каталогу LES 70-SLES от Galaxy Surfactant Ltd; и лаурилсульфат натрия (ЛСН), номер по каталогу 62862 от Sigma-Aldrich.

Таблица 7

Пример	V	W	6	X	7	Y	Z	8	ZA	9
Октановая кислота	1	1	1	1	1	-	-	-	-	-
Циклогексановая кислота	-	-	-	-	-	1	1	1	1	1
ЛЭСН	-	5	5	-	-	-	5	5	-	-
ЛСН	-	-	-	5	5	-	-	-	5	5
ПВС	-	-	0,5	-	0,5	-	-	0,5	-	0,5

Указанные выше композиции затем испытывали на их противомикробную эффективность с использованием протокола, как обсуждалось в предыдущем разделе. Результаты испытания противомикробной эффективности приведены ниже в табл. 8.

Таблица 8

Пример №	Значения Log сокращения для <i>E. coli</i>		
	10 секунд	30 секунд	60 секунд
V	4,2 ± 0,22	>5	>5
W	0,44 ± 0,19	0,71 ± 0,14	1,7 ± 0,13
6	1,9 ± 0,25	2,8 ± 0,21	3,9 ± 0,18
X	1,7 ± 0,18	2,5 ± 0,22	3,2 ± 0,11
7	2,7 ± 0,28	3,6 ± 0,25	4,8 ± 0,14
Y	4,1 ± 0,19	>5	>5
Z	0,32 ± 0,13	0,56 ± 0,12	1,3 ± 0,23
8	1,7 ± 0,21	2,4 ± 0,11	3,3 ± 0,16
ZA	1,4 ± 0,16	2,1 ± 0,21	2,9 ± 0,12
9	2,5 ± 0,12	3,3 ± 0,22	4,1 ± 0,13

Как видно из данных в табл. 8 выше, только 1% карбоновых кислот, имеющих pK_a более 4,5, обеспечили log снижения более 5 за 30 с (примеры V и Y). Однако было обнаружено, что этот противомикробный эффект, обеспечиваемый только карбоновой кислотой, имеющей pK_a более 4,5, резко снижается в присутствии анионных поверхностно-активных веществ (примеры W, X, Z и ZA) при всех испытанных временах контакта, т.е. 10, 30 и 60 с.

Только когда добавляли ПВС, было достигнуто улучшение противомикробного эффекта, как показано в примерах 6-9, по сравнению с контролем (примеры W, X, Z и ZA, соответственно). Кроме того, этот улучшенный противомикробный эффект был получен при том же относительно коротком времени контакта, например, 10 и 30 с, которые улучшились еще больше благодаря времени контакта 60 с. Кроме того, этот улучшенный противомикробный эффект был получен в диапазоне pH 4,8 ± 0,3.

Следовательно, из описания и приведенных выше примеров ясно, что синергетический противомикробный эффект достигается, когда водорастворимые виниловые полимеры, содержащие поливиниловый спирт, используют в комбинации с карбоновыми кислотами, имеющими pK_a более 4,5, в присутствии анионного поверхностно-активного вещества. Кроме того, такая синергетическая противомикробная эффективность достигается за относительно короткое время контакта при отсутствии мыла и при pH, близком к pH кожи человека.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Противомикробная композиция, содержащая:

(a) от 0,01 до 10 мас.% водорастворимого винилового полимера, содержащего поливиниловый спирт;

(b) 0,1-20 мас.% карбоновой кислоты, имеющей pK_a более 4,5;

(c) от 1 до 80 мас.% анионного поверхностно-активного вещества;

где pH композиции находится в диапазоне от 5 до 6,5; и

где анионное поверхностно-активное вещество выбрано из натрия лаурилсульфата, натрия лаурилэфирсульфата.

2. Композиция по п.1, в которой виниловый полимер представляет собой поливиниловый спирт.

3. Композиция по п.1 или 2, в которой карбоновая кислота выбрана из алифатических карбоновых кислот с длиной цепи от C_4 до C_{16} .

4. Композиция по п.3, в которой алифатическая карбоновая кислота выбрана из линейных или разветвленных алифатических карбоновых кислот, циклических алифатических карбоновых кислот и их смесей.

5. Композиция по п.4, в которой алифатическая карбоновая кислота выбрана из гексановой кислоты, циклогексановой кислоты, 2-этилгексановой кислоты, октановой кислоты, 4-метилоктановой кислоты и их смесей.

6. Композиция по любому из пп.1-5, дополнительно содержащая косметически приемлемую основу.

7. Способ очистки или дезинфекции поверхности, включающий стадию нанесения композиции по любому из пп.1-6 на поверхность.

8. Способ по п.7, в котором композиция находится в форме смываемой композиции и в котором имеется дополнительная стадия по меньшей мере частичного удаления нанесенной композиции.

9. Способ по п.8, в котором стадию по меньшей мере частичного удаления композиции осуществ-

ляют менее чем через 5 мин после стадии нанесения композиции на поверхность.

10. Применение композиции по любому из пп.1-6 для противомикробного действия.

11. Применение композиции по любому из пп.1-6 для гигиены рук.

12. Применение комбинации (а) от 0,01 до 10 мас.% водорастворимого винилового полимера, содержащего поливиниловый спирт; (b) от 0,1 до 20 мас.% карбоновой кислоты, имеющей pK_a более 4,5; (с) от 1 до 80 мас.% анионного поверхностно-активного вещества, выбранного из натрия лаурилсульфата, натрия лаурилэфирсульфата; где рН композиции находится в диапазоне от 5 до 6,5, в композиции для противомикробного действия.



Евразийская патентная организация, ЕАПВ

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