

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **043442**(13) **B1**(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

(45) Дата публикации и выдачи патента
2023.05.25

(21) Номер заявки
202192706

(22) Дата подачи заявки
2021.11.02

(51) Int. Cl. **A61K 8/9789** (2017.01)
A61Q 19/10 (2006.01)
C11D 9/50 (2006.01)
C11D 17/00 (2006.01)

(54) **МЫЛО ТУАЛЕТНОЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЕ С ЭКСТРАКТОМ ПОЛЫНИ
ЯКУТСКОЙ**

(31) **2020143950**

(32) **2020.12.30**

(33) **RU**

(43) **2022.07.29**

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
**ФЕДЕРАЛЬНОЕ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ
АВТОНОМНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ "СЕВЕРО-
ВОСТОЧНЫЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М.К.
АММОСОВА" (RU)**

(72) Изобретатель:
**Кучарова Елена Валериевна,
Колесова Камила Мичиловна, Троев
Иван Петрович, Охлопкова Жанна
Михайловна (RU)**

(74) Представитель:
Винокуров А.А. (RU)

(56) Мыло якутское, натуральное. Как создается продукт Arctica Herbaria, news.ykt.ru, 2019-04-24 [онлайн] [найдено 2022-04-01]. Найдено в <https://news.ykt.ru/article/85968> с. 1, 3, 4.

Крымское мыло натуральное "Полынь таврическая с голубой глиной", 2020-09-27 [онлайн] [найдено 2022-04-01]. Найдено в <http://web.archive.org/web/20200927015612/https://www.domprirody.com/tovar.php?id=44> раздел "Состав".

Мыло Aroma Saules натуральное твердое полынь - отзыв, irecommend.ru, 2020-04-05 [онлайн] [найдено 2022-04-01]. Найдено в <https://irecommend.ru/content/gorkovato-terpkii-aromat-polyuni-zharkogo-leta-polevoi-travy-v-se-eto-oshchushchaetsya-v-odnom> с. 4, 6.

**UA-C2-49979
RU-C2-2732294**

(57) Изобретение относится к способам получения очищающих композиций на основе мыла, обладающих антибактериальной активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, на основе экстрактов растений, а именно полыни якутской (*Artemisia jascutica* Drob.). Технический результат заключается в получении антибактериального эффекта очищающей композиции на основе мыла при снижении рисков возникновения негативных дерматологических проявлений. Антибактериальное туалетное мыло, содержащее мыльную основу, антибактериальный агент, антиоксидант, функциональные добавки и воду, при этом в качестве антибактериального агента содержит экстракт полыни якутской, полученный путем экстрагирования водного раствора полыни якутской, где в качестве антиоксиданта используется лимонная кислота, при следующем соотношении компонентов, мас. %: мыльная основа - 60-70; водный экстракт полыни якутской - 5-8; лимонная кислота - 0,7-1,0; функциональные добавки - 11-19; вода - 10-13.

B1**043442****043442 B1**

Изобретение относится к способам получения очищающих композиций на основе мыла, обладающих антибактериальной активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, на основе экстрактов растений, а именно, полыни якутской (*Artemisia jacutica* Drob).

Известно, что мыло (твердый брусок или жидкий вид) обладает антибактериальными свойствами в значительной степени с подавлением роста и развития микроорганизмов с поверхности кожи в результате очищающего или моющего действия. При этом, подобные действия могут быть значительно улучшены при добавлении в состав мыла растительных компонентов.

Хорошо известны способы получения экстрактов, эфирных масел, а также различных лекарственных препаратов из лекарственных растений. Например, полынь якутская зарегистрирована в Государственном реестре лекарственных средств РФ в качестве лекарственного растительного сырья и в лечебных целях применяется как противовоспалительное средство. Кроме того, трава полыни обладает антибактериальной и фунгистатической активностью. Так же экстракт показан к применению при малярии и различных венерических заболеваний, в то время как отвар, приготовленный на основе соцветия полыни якутской, рекомендуется использовать при чесотке.

Из уровня техники известен способ получения моющего состава (см. US № 7285521, кл. C11D 9/02, C11D 3/08, опубл. 23.10.2007), содержащего мыльную основу (64-80 мас.%), порошок бентонита с размером частиц от 8 до 15 мкм в количестве не менее 16 мас.% и функциональные добавки, в том числе увлажняющие, например глицерин, ланолин или другие. Сорбирующее действие порошка бентонита в данном составе мыла способствует улучшению очищения кожи и ее обезжириванию. Однако в известном техническом решении не подтверждено антимикробное действие мыла на кожу.

При этом известно антимикробное действие агента, созданного на основе неорганических компонентов (см. RU № 2330673, кл. А61К 33/38, А61К 33/34, А61К 47/02, А61Р 31/04, опубл. 10.08.2008), а именно, наночастиц бентонитового порошка, интеркалированного ионами Ag^+ или/и ионами Cu^{2+} , которые получены при модификации растворами неорганических солей нитрата серебра или сульфата меди бентонита, предварительно обогащенного катионами Na^+ при обработке его водным раствором неорганической соли натрия с последующей очисткой.

Однако в данном решении не предусмотрена разработка рецептуры мыла с антимикробными свойствами.

В техническом решении по международной заявке WO 2006/097238 (кл. C11D 9/18, C11D 9/50, А61Q 19/10, опубл. 21.09.2006) предложено мыло туалетное с антимикробными свойствами, содержащее мыльную основу, антимикробные агенты, антиоксидант, функциональные добавки и воду. Для чего, в составе мыла используют порошок монтмориллонита (бентонит Na^+ формы) в количестве от 5 до 30 мас.%, что придает мылу адсорбирующие свойства. В качестве антимикробных агентов в данном решении используют смесь 3,4,4'-трихлоркарбанилида (ТСС) и 3,4,4'-трихлор-2'-гидроксибензилевого эфира (ТСН) в количестве их не более 2 мас.%. В качестве дополнительных функциональных добавок в известном изобретении предложено использовать отдушку, увлажнители, например, глицерин, ланолин. Основу мыла туалетного традиционно получают омылением жиров, в том числе таких, как пищевые жиры, пальмовое масло, кокосовое масло, подсолнечное масло и другие.

Кроме того, известно мыло с антибактериальными свойствами по патенту RU № 2431656 (кл. C11D 9/18, C11D 9/22, C11D 9/50, опубл. 20.10.2011), которое в качестве антибактериального агента содержит наночастицы бентонитового порошка, интеркалированного ионами Ag^+ или/и ионами Cu^{2+} .

Однако использование антибактериального агента на основе указанных органических соединений в известных решениях, содержащих фенольные и ароматические галоидопроизводные группы, нецелесообразно в виду их раздражающего и алергизирующего воздействия на кожу. Наличие в составе мыла минерала (бентонит Na^+ формы), содержащего катионы щелочных металлов (Na^+ , K^+), приводит к увеличению рН (щелочности мыла), что неблагоприятно воздействует на кожу. Кроме того, содержание значительного количества увлажняющих, смягчающих добавок и антиоксидантов повышает себестоимость мыльной продукции.

Задача, на решение которой направлено заявленное изобретение, является создание мыла, обладающего антибактериальной активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий.

Технический эффект, получаемый при решении поставленной задачи, выражается в получении антибактериального эффекта очищающей композиции на основе мыла, содержащего водный экстракт полыни якутской, при снижении рисков возникновения негативных дерматологических проявлений.

Для достижения поставленной задачи антибактериальное туалетное мыло, содержащее мыльную основу, антибактериальный агент, антиоксидант, функциональные добавки и воду, отличается тем, что в качестве антибактериального агента содержит водный экстракт полыни якутской, полученного путем экстрагирования водного раствора полыни якутской, где в качестве антиоксиданта используется лимонная кислота, при следующем соотношении компонентов, мас.%: мыльная основа - 60-70; водный экстракт полыни якутской - 5-8; антиоксидант - 0,7-1,0; функциональные добавки - 11-19; вода - 10-13.

Сопоставительный анализ признаков заявленного решения с известными признаками свидетельствует о соответствии заявленного решения критерию "новизна".

Совокупность признаков изобретения обеспечивает решение заявленной технической задачи за счет

отсутствия металлов и применения в составе мыльной композиции натуральных компонентов, а именно, водного экстракта полыни якутской, и достижение положительных результатов при использовании мыла без риска возникновения негативных явлений таких, как кожные аллергические реакции, раздражение слизистой и др.

Эфирные масла и лекарственные растительные средства нашли широкое применение в биомедицине. Противовоспалительное действие экстракта полыни якутской изучено многими российскими, так и зарубежными исследователями.

Установлено, что водные экстракты полыни якутской, произрастающей на территории Якутии, обладают антибактериальной активностью как и водно-спиртовые, и спиртовые экстракты полыни, но при этом не токсичны и не вызывают дерматологические проявления. Способ получения водного экстракта полыни якутской описан в статье "Антибактериальная активность и цитотоксический анализ экстрактов из фитомассы дикорастущих растений Якутии" соавторов С.В. Сивцевой и Ж.М. Охлопковой (см. "Вестник Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова", № 3 (65), 2018).

Заявленное техническое решение состоит в том, что за основу антибактериального мыла взяты водные экстракты полыни якутской, произрастающей на территории Якутии в экологически чистых фитоценозах и обладающей значительной биологической активностью.

Все работы, связанные с определением антибактериальной активности и уровня цитотоксичности экстрактов, были выполнены в научно-исследовательских лабораториях отдела микробиологии Высшей школы естественных наук Пусанского национального университета, Республика Корея.

Для экспериментальных работ антибактериальное мыло получали выделением экстрактов на шейкере.

При этом в навеску высушенной измельченной надземной фитомассы в $2 \pm 0,5$ г добавляли 200 мл дистиллированной воды в качестве экстрагента. Экстрагирование проводили в течение 24-48 ч при периодическом перемешивании при комнатной температуре. По истечении времени экстракты фильтровали через фильтр (Qualitative Filter Paper, Advantec 2, 185 mm). Концентрирование экстрактов проводили посредством роторного испарителя "Euela CA-111 2 cl" (Государственная фармакопея СССР, 1990) в течение 3-4 ч при $40 \pm 0,5^\circ\text{C}$. Сушку полученных концентрированных экстрактов проводили на лиофилизаторе "ModulSpin" в течение 3-4 ч. Таким образом, для скрининга брали сухие экстракты из фитомассы полыни якутской.

Полученные экстракты проверяли на антибактериальную активность против микроорганизмов таких, как: *Escherichia coli* BL21, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Pseudomonas aeruginosa* и *Klebsiella pneumoniae*, которые известны, как наиболее проявляющие активность против роста и развития. Для чего, использовали среду Чапека и Сабуро, соответствующие, российским и международным стандартам (ГОСТ Р ISO 14644-1-2002; ГОСТ ISO 9001-2011; ГОСТ ISO 13485:2003; NCCLS M22-A3), разлитые в чашках Петри.

Скрининг проводили по методу Кирби-Бауэра с модификациями (Bauer A.W., Kirby W.M., 1966): в стерильных условиях на диски стандартных размеров (из фильтровальной бумаги диаметром в 6,35 мм) наносили заданный объем растворенного в диметилсульфоксида (ДМСО) экстракта (по 0,5 мкл), после чего, проводили кратковременную сушку, и диски с нанесенными экстрактами накладывали на поверхность агаризованной среды, выдерживая расстояние 15 мм от края чашки, и не менее 30 мм между самими дисками. В контрольных вариантах на агаризованные среды накладывали диски, пропитанные соответствующей концентрацией ДМСО. Чашки Петри опытных и контрольных вариантов инкубировали в условиях термостата при температуре $+37 \pm 0,5^\circ\text{C}$ в течение 3-4 суток в зависимости от штамма. Степень чувствительности тест-объектов к экстрактам растений оценивали, измеряя диаметр зон подавления роста микроорганизмов вокруг дисков в мм. В контрольных вариантах использовали тест-объекты без воздействия экстрактов (см. National Committee for clinical Laboratory Standards Methods for determining bactericidal activity of antimicrobial agents. Proposed Guideline, 1997; Bauer, Kirby, 1966; Ulusoylu et. all, 2001).

Все варианты (опытные и контрольные) были выполнены в 3-х повторностях. Статистическую обработку результатов и их достоверность определяли с помощью программы MS Excel Microsoft Office и проводили через критерий Стьюдента для уровня вероятности не менее 95% (Лакин, 1990; Гланц, 1998).

Из результатов анализа антибактериальной активности следует, что водные экстракты полыни якутской достаточно активны против роста и развития тест-микроорганизмов (см. табл. 1).

Далее полученные экстракты используем для получения антибактериального мыла, экспериментальный состав которого представлен в табл. 2.

Способ получения натурального антибактериального мыла включает следующие процессы:
введение в воду при постоянном перемешивании, температуре $20-25^\circ\text{C}$ и атмосферном давлении раствора гидроксида щелочи, нагревание раствора до температуры 90°C и перемешивание до полного растворения гидроксида в растворе с последующим нагреванием до 125°C ;
добавление в раствор масла или смеси масел, при этом температура масла $15-25^\circ\text{C}$;
омыление масел при температуре $90-125^\circ\text{C}$;
созревание и пластификация при постоянном охлаждении до температуры $15-25^\circ\text{C}$, гомогенизация;

введение водного раствора стабилизатора пенообразования (пищевого стабилизаторов пенообразования) и водного раствора антиоксиданта (слабые органические кислоты);

введение полезных добавок (в т.ч. водный экстракт полыни якутской) и нагревание смеси до температуры 100°C.

В качестве масел используются растительные масла или их смеси, например, пальмовое, кокосовое, оливковое, миндальное, кедровое. Температура в пределах 90-125°C в условиях атмосферного давления является достаточной для быстрой процедуры омыления масел без перекаливания масел, в результате чего, улучшаются потребительские свойства готового мыла.

Для омыления растительного масла или смеси масел используют гидроксиды щелочных или щелочноземельных металлов, при этом в целях удержания в мыльной основе глицерина используют карбонаты или гидрокарбонаты щелочных или щелочноземельных металлов, которые в водном растворе непосредственно добавляют в варочный котел до введения масел.

Последующее плавное охлаждение мыльной массы до температуры 25-15°C позволяет получить партию готовой мыльной основы в среднем за сутки, без отходов производства, что достигается за счет расчета пропорций исходных ингредиентов.

Стабильность мыла и предотвращение окисления готового продукта обеспечивают путем добавления антиоксидантов, например, слабых органических кислот такие, как лимонная кислота. Выбранную кислоту добавляют в виде водного раствора в количестве 10±1 г к массе мыльной основы.

В качестве полезных добавок, кроме пережиров масел, экстрактов мяты, лаванды и чайного дерева, вводят экстракт полыни якутской в количестве 113±1 г к массе мыльной основы при начальной температуре 20°C с последующим нагревом до 100°C, что обеспечивает равномерное распределение добавки в мыле и взаимодействие с содержащейся в мыльной основе остаточной водой, удержанным глицерином.

Изготовление мыла производится следующим образом (в пересчете для 2,310 г готового продукта)

В котел из нержавеющей стали, снабженный устройством для перемешивания в виде мешалки, водяной баней, термометрами и штуцерами, помещают при комнатной температуре дистиллированную воду в количестве 10 л, в которой добавляют раствор едкий натр в количестве 10-13%, перемешивают, доливают смесь масла кокосового и масла оливкового в соотношении 2:1 в количестве 35 л и доводят температуру котла до 90°C. Процесс омыления проводят в течение 2,5±1 ч при температурном режиме 90-125°C и постоянном перемешивании. По мере загустения мыла перемешивание останавливают, прекращают нагрев, позволяя котлу с мылом постепенно остывать при комнатной температуре в течение 18 ч. Далее мыльную массу перемещают в гомогенизатор, оборудованный термометром и устройством для нагрева, добавляют желатин пищевой в количестве 800±1 г в водном растворе, 1,6 л воды, добавляют 0,70±1 % г лимонной кислоты в водный раствор, перемешивают при комнатной температуре, добавляют 113±1 г водного экстракта полыни якутской, перемешивают, плавно нагревая полученную смесь до 100°C до получения однородной расплавленной массы, далее останавливая нагрев формируют готовое мыло.

Токсичность водных экстрактов изучали на половозрелых 16 белых мышах линии balb/c обоего пола (m=38-40 г), выращенных в виварии лаборатории патогенной микробиологии Пусанского национального университета и прошедших карантин в течение 14 дней.

Содержание экспериментальных животных осуществлялось в стандартных условиях вивария на обычном рационе питания при свободном доступе к воде и пище, в условиях нормального температурного и светового режима. Животные были разделены на 2 группы: первой группе экстракты были введены орально в количестве 100 мкл, в качестве контроля служила дистиллированная вода в количестве 100 мкл; второй группе экстракты вводили в диапазоне доз 2,0-5,0 г/кг (в перерасчете на сухое сырье), однократно, внутримышечно, в объемах от 0,2 до 1,0 мл, контролем служил 1% раствор PBS (1 мл).

В течение всего времени животные находились под наблюдением (Irwin, 1964, 1968; Griffin, 1981). Общая продолжительность наблюдения за экспериментальными животными после введения экстрактов составила 10 дней. Наблюдение проводили утром и вечером согласно методическим указаниям (см. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ/2-изд., перераб. и доп. - М.: ОАО Издательство Медицина, 2005, - 832 с.) и требованиям к испытаниям на безопасность новых медицинских продуктов, действующих в пределах Европейского экономического сообщества по условиям содержания, длительности наблюдения, количества животных в группе (см. Griffin J.P. Referring to the paper by Zbinden and Flury-Roversi//Archives of Toxicology., 1981. № 49. p. 99-103).

В течение 24 ч вели наблюдение за общим состоянием животных и их поведением. Критериями оценки "острой" токсичности служила картина интоксикации и выживаемости экспериментальных животных.

Содержание исследуемых животных осуществлялось в соответствии с ГОСТ Р 50258-92 в стационарных пластиковых клетках с мягкой древесной стружкой (по 7-10 особей в каждой), на стандартном пищевом рационе (гранулированный корм "ПроКорм", арт. Р-22), естественным световым режимом. Температура воздуха поддерживалась в пределах 20-22°C, относительная влажность воздуха - 50-70%, объем воздухообмена (вытяжка: приток) - 8:10, световой режим день: ночь - 1:1. Животных содержали

при свободном доступе к воде и пище. На карантине животных содержали в течение 14 дней. В течение этого времени проводили ежедневный осмотр каждого животного.

Исследования проводили с соблюдением правил лабораторной практики при проведении доклинических исследований в РФ, регламентированных ГОСТ Р 51000.3-96 и правил и Международных рекомендаций "Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях". Все опыты проведены в осенне-зимний период. В течение всего эксперимента в контрольной и экспериментальной группе не наблюдалось летального исхода, что свидетельствует о не токсичности водных экстрактов полыни якутской.

В течение всего эксперимента животные находились под наблюдением течение 10 суток с момента введения экстрактов и раствора сравнения. В ходе наблюдения не зафиксированы изменения в поведении животных, объемах потребляемой пищи и воды по сравнению с контрольными экземплярами. Взвешивание экспериментальных и контрольных групп животных производили в начале и конце опыта. По завершению опыта производили гематологическое исследование.

Таким образом, на основании полученных данных исследуемые экстракты в дозах до 100 мкл отнесены по классификации Хабриева "Практически нетоксично" (IV класс токсичности).

По результатам скрининга антибактериальной активности установлено, что водные экстракты полыни якутской имеют активность против роста и развития использованных микроорганизмов, которые можно представить в следующем ранжированном ряду (по убыванию): *Klebsiella pneumoniae* ATCC 10031 > *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 > *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 > *Escherichia coli* BL2.

Кроме того, водные экстракты полыни якутской не вызывают сильных аллергических реакций, что позволяет использовать в производстве средств гигиены.

Таблица 1

Антибактериальная и фунгистическая активность водных экстрактов полыни якутской

Водный экстракт	Микроорганизм	Зона подавления (мм)
полынь якутская ЦЯ	<i>Escherichia coli</i> BL21	9,3±1
полынь якутская ЮЯ	<i>Escherichia coli</i> BL21	11,05±2
полынь якутская ЦЯ	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	9,02±1
полынь якутская ЮЯ	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	12,05±2
полынь якутская ЦЯ	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	12,3±2
полынь якутская ЮЯ	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	9,8±2
полынь якутская ЦЯ	<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 10031	12,7±2
полынь якутская ЮЯ	<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 10031	10,3±1
Контроль	ДМСО	5,3±1

Примечание.

ЦЯ - Центральная Якутия;

ЮЯ - Южная Якутия.

Таблица 2

Экспериментальный состав антибактериального мыла с содержанием экстракта полыни якутской

Материал	Расход
Пальмовое масло	20-42%
кокосовое (рафинированное) масло	15-26%
оливковое масло	15-30%
Щелочь NaOH	10-13%
вода	10-13%
водный экстракт полыни якутской	5-8%
страховочный пережир	2%
кокосовое масло (пережир)	5-8%
миндальное масло (пережир)	1-3%
кедровое масло (пережир)	1-3%
лимонная кислота	0,70%
мята	0,42%
чайное дерево	1,13%
лаванда	1,04%

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Мыло туалетное антибактериальное, содержащее мыльную основу, антибактериальный агент, антиоксидант, функциональные добавки, включая страховочный пережир, пережир кокосового масла, пережир миндального масла, пережир кедрового масла, эфирные масла мяты, чайного дерева, лаванды, и воду, отличающееся тем, что в качестве антибактериального агента содержит водный экстракт полыни якутской, при следующем соотношении компонентов, мас. %:

мыльная основа - 60-70;
водный экстракт полыни якутской - 5-8;
антиоксидант - 0,7-1,0;
страховочный пережир - 2;
кокосовое масло (пережир) - 5-8;
миндальное масло (пережир) - 1-3;
кедровое масло (пережир) - 1-3;
мята - 0,42;
чайное дерево - 1,13;
лаванда - 1,04;
вода - 10-13.



Евразийская патентная организация, ЕАПВ

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