

RZECZPOSPOLITA
POLSKA



Urząd Patentowy
Rzeczypospolitej Polskiej

(12) **OPIS PATENTOWY**

(19) **PL**

(11) **241264**

(13) **B1**

(21) Numer zgłoszenia: **432956**

(22) Data zgłoszenia: **19.02.2020**

(51) Int.Cl.

A61K 9/107 (2006.01)

A61K 8/06 (2006.01)

A61K 8/64 (2006.01)

A61K 8/41 (2006.01)

A61K 8/39 (2006.01)

A61Q 19/00 (2006.01)

(54) **Samoemulsyfikująca kompozycja, przeznaczona do podawania naskórnego,
zawierająca biosurfaktant, ko-surfaktant oraz fazę olejową**

(43) Zgłoszenie ogłoszono:

23.08.2021 BUP 21/21

(45) O udzieleniu patentu ogłoszono:

29.08.2022 WUP 35/22

(73) Uprawniony z patentu:

**INVENTIONBIO SPÓŁKA AKCYJNA,
Bydgoszcz, PL**

(72) Twórca(y) wynalazku:

**AGNIESZKA LEWIŃSKA, Wrocław, PL
URSZULA BAZYLIŃSKA, Wrocław, PL
MARCIN ŁUKASZEWICZ, Wrocław, PL**

(74) Pełnomocnik:

rzecz. pat. Mariusz Kondrat

PL 241264 B1

Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest samoemulsyfikująca kompozycja, przeznaczona do podawania naskórnego, zawierająca biosurfaktant, ko-surfaktant oraz fazę olejową.

Układy samoemulsyfikujące się są to izotropowe układy składające się z surfaktantu, ko-surfaktantu i fazy olejowej, które po rozcieńczeniu w odpowiednim stosunku spontanicznie samoemulsyfikują.

Biosurfaktanty, określane jako związki powierzchniowo czynne to zewnątrzkomórkowe metabolity produkowane przez bakterie, drożdże lub pleśnie mogące wchodzić w skład ściany komórkowej, (Bednarski W., Fiedurek J. (red.) *Podstawy biotechnologii przemysłowej*. WNT, Warszawa 2007). Substancje te produkowane są przez mikroorganizmy, a dzięki niskiej toksyczności, łatwości w użytkowaniu i interesującym właściwościom mogą znaleźć zastosowanie w wielu gałęziach przemysłu (Kosaric N., *Biosurfactants in industry*. Pure Appl. Chem., 64, 1731 (1992)). Na przykład w przemyśle kosmetycznym biosurfaktanty mogą stanowić doskonały zamiennik syntetycznych surfaktantów m.in. przy produkcji szamponów, pudrów, jak również kremów nawilżających i ochronnych.

Związki powierzchniowo czynne zmniejszają napięcie na granicy faz, dzięki czemu mogą być szeroko stosowane do tworzenia nośników. Charakterystyczna budowa hydrofilowo-hydrofobowa umożliwia enkapsulowanie związków wykazujących słabą lub bardzo słabą rozpuszczalność w wodzie, dzięki czemu zwiększa się ich biodostępność. Podniesienie efektywności i biodostępności jest szczególnie ważne w układach aplikowanych naskórną. Enkapsulowanie substancji hydrofobowej w dedykowanym systemie nośnikowym ułatwia jej dostarczanie i penetrację w głąb skóry. Nanonośniki lipidowe, takie jak liposomy, nanokapsułki, liposfery lub inne nanosystemy samoorganizujące się umożliwiają zamknięcie związków odznaczających się dużą hydrofobowością, tym samym podwyższając ich skuteczność po podaniu.

Formulacje tworzone przez ten typ surfaktantów objęte są ochroną patentową, np. kosmetyczny środek czyszczący o doskonałych właściwościach pianących i czyszczących zawierający biosurfaktanty, w połączeniu z anionowym środkiem powierzchniowo czynnym i zagęszczaczem (PEG-free cosmetic cleansing agents comprising biosurfactants, **US 20170071835 A1**).

Inne zgłoszenie opisuje kosmetyczne środki myjące zawierające biosurfaktanty i posiadające równocześnie aktywność prebiotyczną. Efekt prebiotyczny powstaje poprzez połączenie biosurfaktantów z anionowymi środkami powierzchniowo czynnymi. Opisany środek posiada także doskonałe właściwości pianące i myjące (Cleansing agents containing biosurfactants and having prebiotic activity **US 20170071842 A1**).

Kolejne wynalazki dotyczą np. formulacji zawierających specyficzne kopolimery i co najmniej jeden środek powierzchniowo czynny wybrany z grupy obejmującej sulfobursztyniany i biosurfaktanty (Cosmetic formulation containing copolymer and sulfosuccinate and/or biosurfactant, **US 20160045424 A1**).

Znane są kosmetyki stosowane w pielęgnacji skóry, w szczególności w przypadku jej szorstkości, zawierające biosurfaktant, w szczególności MEL-A, MEL-B lub MEL-C (Biosurfactant-containing skin care cosmetic and skin roughness-improving agent, **US 20110257116 A1**).

Również soforolipidy – biosurfaktanty o budowie glikolipidów, wytwarzane przez *Candida Bombicola* mogą spełniać funkcję naturalnego środka nawilżającego w kremach, szamponach i żelach do włosów i ciała. Jeden z wynalazków dotyczy kompozycji kosmetycznej i dermatologicznej zawierającej m.in. kwasowy soforolipid lub soforolipid związany z jednowartościową lub dwuwartościową solą w stężeniu wynoszącym 0,01–30% wagowo i jego zastosowania. Kompozycja może występować w postaci emulsji typu w/o, o/w lub mikroemulsji typu o/w. Bazujące na soforolipidach kompozycje wykazują właściwości przeciwrodnikowe i przeciwzapalne (Use of sophorolipids in cosmetic and dermatological compositions, **EP 0820273 B1**).

Patent **WO 2006028996 A2** (Emulsan-alginate microspheres and methods of use thereof) opisuje kompozycje emulsyjno-alginiowe, mogące być nośnikami leków. Opisane w wynalazku kompozycje pozwalają na uniknięcie niektórych problemów związanych z przygotowywaniem mikrosfer lub cząstek alginianowych.

Mikro- i nanoenkapsulowanie znajduje coraz szersze zastosowanie na rynku kosmetyków i produktów do higieny osobistej. Związane jest to z faktem, iż większość tego typu produktów kosmetycznych w większości działa na powierzchniowe warstwy skóry, nie mając możliwości dotarcia do jej głębszych warstw. Jak wiadomo, skuteczność kosmetyku wynika bezpośrednio z możliwości penetra-

cji zawartych substancji czynnych poprzez warstwę rogową w głąb skóry. Dlatego też obserwuje się ogromny postęp w opracowywaniu nowych systemów nośnikowych. Do zalet tego typu struktur zalicza się m.in. ich zdolność do chronienia substancji czynnej przed szkodliwym działaniem czynników zewnętrznych, możliwość uzyskania kontrolowanego uwalniania zamkniętych substancji i możliwość enkapsulacji substancji trudno rozpuszczalnych w wodzie. Jednymi z najbardziej obiecujących systemów, dzięki którym można uzyskać wzmożoną penetrację skóry są stałe cząstki lipidowe, liposomy, mikroemulsje i nanoemulsje (Neubert HR. Potentials of new nanocarriers for dermal and transdermal drug delivery. Eur J Pharm Biopharm. 2011;77(1):1–2). Nanoemulsje są szeroko stosowane w wielu branżach, np. farmaceutycznej dzięki wielu zaletom, takim jak łatwość przygotowania i możliwość produkcji na skalę przemysłową (Campos VEB, Ricci-Junior E, Mansur CRE. Nanoemulsions as delivery systems for lipophilic drugs. J Nanosci Nanotechnol. 2012;12(3): 2881–2890). Nanoemulsje mogą promować przenikanie przez skórę ze względu na ich nanometryczny rozmiar, a ich duża powierzchnia dodatkowo sprzyja kontaktowi ze skórą (Trommer H, Neubert HR. Overcoming the stratum corneum: the modulation of skin penetration: a review. Skin Pharmacol Physiol. 2006; 19(2):106–121).

Zgłoszenie **KR100452165** dotyczy nanoemulsji zawierającej fosfolipidy i środek powierzchniowo czynny oparty na peptydach. Zastosowanym fosfolipidem jest lecytyna lub pochodna lecytyny, sterol-1 lub pochodne sterolu.

Zgłoszenie **KR101837433** dotyczy nanoemulsji typu olej w wodzie (o/w), o właściwościach cieczy o niskiej lepkości lub pasty, zawierającej od 1 do 10% wagowych laurylokarbaminianu inuliny jako środka powierzchniowo czynnego oraz od 0,01 do 3% surfaktyny sodowej w przeliczeniu na całkowitą masę nanoemulsji. Jako fazę olejową zastosowano oleje silikonowe, oleje estrowe, oleje węglowodorowe, oleje roślinne, woski, filtry przeciwsłoneczne. Przy czym faza olejowa stanowi od 10 do 60% wag. nanoemulsji. Nanoemulsja zawiera od 0,001 do 30% wag. co najmniej jednej substancji czynnej wybranej z grupy obejmującej rozpuszczalne w wodzie witaminy.

Zgłoszenie **CN107661287** dotyczy samoemulgującego systemu dostarczania saponiny, charakteryzującego się tym, że zawiera następujące składniki w procentach wagowych: fazę olejową (labrafil M 1944CS): 0,05%–0,25%; surfaktant (zyuglycoside): 0,45 procent–0,65 procent; środek powierzchniowo czynny (Tween-20, transcutool P): 0,1%–0,3%.

Zgłoszenie **CN107049945** dotyczy preparatu nanoemulsji iwermektiny, który ma na celu rozwiązanie problemu niskiej rozpuszczalności w wodzie i słabej stabilności przechowywania iwermektiny. Preparat charakteryzuje się tym, że zawiera: iwermektynę 0,5–2 procent, fazę olejową – oleinian etylu 0,5–5 procent, emulgator polioksyetylenowany – uwodorniony olej rycynowy (RH-40) 8 do 30 procent, emulgator – transcutool (eter monoetylowy glikolu dietylenowego), 1–10 procent wody.

Zgłoszenie **WO2016141098** dotyczy niewodnej miejscowej kompozycji do oczu zawierającej olej, słabo rozpuszczalny w wodzie lek i jeden lub więcej środków powierzchniowo czynnych; przy czym kompozycja jest zdolna do samoemulgowania po zmieszaniu z roztworem wodnym po zakropleniu do oka; i w którym około 5 procent do około 60 procent wagowych kompozycji składa się z oleju. Kompozycja zawiera mniej niż 1 procent wagowy wody. Kompozycja zawiera ponadto jeden lub więcej współ-rozpuszczalników. Nanometryczna emulsja zawiera zdyspergowane kropelki oleju po samoemulgowaniu w zakresie wielkości 10–200 nm.

Zgłoszenie **KR101440726** dotyczy układu dostarczania leku do układu limfatycznego (preparatu do podawania doustnego), gdzie solubilizator jest wybrany z grupy obejmującej transcutool (transcutool HP) (eter monoetylowy glikolu dietylenowego), etanol i glikol propylenowy.

Zgłoszenie **CN204307112U** dotyczy metody oczyszczania biosurfaktantów z bulionu fermentacyjnego, która może być zastosowana do wytwarzania systemu emulgatorów kosmetycznych. We wzorze opisano aparat do wydzielania surfaktyny z produktu fermentacji.

Zgłoszenie **CN105213210** dotyczy dostarczenia środka powierzchniowego (surfaktyny) w przygotowaniu sposobu przeciwstarzeniowego (lub przeciwzmarszczkowego) w kompozycji kosmetycznej, przy czym kompozycja zawiera środek powierzchniowy i farmaceutycznie dopuszczalny nośnik, substancję pomocniczą, rozcieńczalniki, adiuwant i tym podobne. Korzystnie wspomniany środek powierzchniowy stanowi cyklolipidyna zawierająca heptapeptyd złożony z 7 aminokwasów (kwas L-asparaginowy, L-leucyna, kwas glutaminowy, L-leucyna, L – dwie D-waliny i leucyna).

Zgłoszenie **US2018280261 (EP3391872)** dotyczy kompozycji emulsyjnej typu olej w wodzie dogodnie do preparatów zewnętrznych skóry i sposobu jej wytwarzania. Postacią niniejszego wynalazku jest sposób wytwarzania kompozycji emulsyjnej typu olej w wodzie, który to sposób obejmuje: etap tworzenia fazy pośredniej przez zmieszanie pierwszego środka powierzchniowo czynnego, drugiego

środku powierzchniowo czynnego i wody; etap dodawania składnika fazy olejowej do fazy pośredniej; i etap dalszego dodawania składnika fazy wodnej, w którym pierwszy środek powierzchniowo czynny tworzy fazę pierwszą w co najmniej jednym roztworze wodnym o stężeniu 40 do 80 procent wagowych, a drugi środek powierzchniowo czynny tworzy fazę drugą w co najmniej jednym roztworze wodnym o stężeniu od 40 do 80 procent masowych. W przykładzie wykonania pierwszy środek powierzchniowo czynny zawiera korzystnie co najmniej jeden wybrany spośród surfaktyny i jej soli, lipidów mannozylerytolu, estrów kwasów tłuszczowych poliglicerolu, soforolipidów, kwasów tłuszczowych polioksyetylenoglicerylowych, kwasów tłuszczowych glikolu polietylenowego i fosfolipidów, bardziej korzystnie tłuszcz poliglicerolu ester kwasu lub fosfolipid. W tej postaci drugi środek powierzchniowo czynny zawiera korzystnie co najmniej jeden wybrany spośród alkiloglikozydów przedstawionych następującym wzorem (1), acyloaminokwas lizynę i/lub ich sole, estry sacharozy i kwasów tłuszczowych, etery alkilowe poliglicerolu, glikozydy kwasów tłuszczowych, i fosforany monoalkilowe i ich sole, korzystnie glikozyd alkilowy lub fosforan monoalkilowy i jego sól.

Zgłoszenie **US2016030322A** dotyczy sposobu leczenia przeciwstarzeniowego obejmującego podawanie kompozycji kosmetycznej zawierającej surfaktynę w stężeniu pomiędzy 25–100 μM i farmaceutycznie dopuszczalne nośniki, substancje pomocnicze, rozcieńczalniki lub adiuwanty, przy czym kompozycja kosmetyczna działa przeciwstarzeniowo poprzez wzmocnienie sirtuiny. Surfaktyną jest peptyd cykloalfatyczny zawierający hepapeptyd (L) Glu- (L) Leu (D) Leu- (L) Val- (L) Asp- (D) Leu- (L) Leu związany z beta-hydroksykwasem tłuszczowym, a rozkład kwasów tłuszczowych surfaktyny jest następujący: (1) izo-C13 > 3 procent; (2) C13 > 0,65 procent; (3) izo-C14 > 17 procent; (4) C14 < 41 procent; i (5) izo-C15 < 11 procent. Korzystnie rozkład kwasów tłuszczowych surfaktyny jest następujący: (1) izo-C13 > 10 procent; (2) C13 > 25 procent; (3) izo-C14 > 35 procent; (4) C14 < 25 procent; i (5) izo-C15 < 3 procent. Sposób, w którym kosmetyczna kompozycja przeciwstarzeniowa zawiera ponadto co najmniej jeden z następujących składników: alkohole, estry, złożone polisacharydy, oleje orzechowe i witaminy.

Publikacja **Kural FH, Gürsoy RN. Formulation and characterization of surfactin-containing self-microemulsifying drug delivery systems (SF-SMEDDS). Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy, 2010, 30(2): 171–186** dotyczy samo-mikroemulsyfikujących systemów dostarczania leków (SMEDDS) zawierających surfaktynę. Według autorów, omawiana praca stanowi pierwsze badanie opisujące implementację surfaktyny w postaci dawkowania. Celem pracy było zaprojektowanie i scharakteryzowanie stabilnych preparatów SMEDDS zawierających bioaktywny związek – surfaktynę. Na wstępnym etapie badań przygotowano za pomocą diagramów fazowych trójskładnikowych preparaty SMEDDS zawierające różne kompozycje substancji pomocniczych:

- Seria F1: PEG3000, Gelucire 44/14, Labrasol, Witamina E
- Seria F2: PEG3000, Gelucire 44/14, Tyloxapol, Witamina E
- Seria F3: PEG3000, Tyloxapol, Labrasol, Witamina E
- Seria F4: Glikol propylenowy, Gelucire 44/14, Labrasol, Witamina E.

Następnie monitorowano stabilność fizyczną badanych preparatów w celu wytypowania najbardziej korzystnych propozycji. Nie zaobserwowano endotermii topnienia surfaktyny w termogramie formulacji surfaktyna-SMEDDS, wskazujące na obecność silnej interakcji surfaktyny z substancjami pomocniczymi w emulsji typu olej w wodzie.

Otrzymane wyniki wskazały, że najwyższą fizyczną stabilność wykazywały preparaty SMEDDS zawierające witaminę E, Labrasol, Gelucire 44/14 i PEG 3000 w stosunkach 1:1:8:0,5 (% w/w). We wnioskach końcowych autorzy wskazują, że w przyszłości należałoby zbadać bioaktywność surfaktyny w nowo opracowanym preparacie typu SMEDDS (samo-mikroemulsyfikujący system dostarczania leków).

Praca **Wu Y-S, Ngai S-C, Goh B-H, Chan K-G, Lee L-H and Chuah L-H. Anticancer activities of surfactin and potential application of nanotechnology assisted surfactin delivery. Frontiers in Pharmacology; 2017; 8:761. doi: 10.3389/fphar.2017.00761**, wskazuje, że amfifilowa natura surfaktyny pozwala na tworzenie nanonocząstek takich jak: nanocząstki polimerowe, micelle, mikroemulsje, liposomy. Zdaniem autorów zastosowanie nanopreparatów optymalizuje dostarczanie surfaktyn w terapii przeciwnowotworowej. Omawiana publikacja stanowi przegląd najnowszej literatury z zakresu przeciwnowotworowego działania surfaktyny i potencjalnego zastosowania wspomaganego nanotechnologią dostarczania surfaktyny. Celem pracy była analiza oraz zebranie aktualnej wiedzy na temat surfaktyn, ich właściwości, sposobu biosyntezy, aktywności nowotworowej, jak również potencjalnego zastosowania nanopreparatów dla optymalnego dostarczania surfaktyn.

Autorzy pracy Joe MM, Bradeeba K, Parthasarathi R, Sivakumaar PK, Chauhan PS, Tipayno S, Benson A, Sa T. Development of surfactin based nanoemulsion formulation from selected cooking oils: Evaluation for antimicrobial activity against selected food associated microorganisms. *Journal of The Taiwan Institute of Chemical Enginners* 2012; 43: 172–180, opracowali nanoemulsję na bazie surfaktyn z użyciem olejów kuchennych, takich jak olej słonecznikowy, rycynowy, kokosowy, z orzecha ziemnego i sezamowy. Faza olejowa nanoemulsji O/W składa się z 14% wybranych olejów kuchennych, 3% etanolu i 3% surfaktyn. Średnia wielkość kropli różnych emulsji na bazie surfaktyn mieści się w zakresie od 72,52 do 875,22 nm, przy czym najmniejszy rozmiar uzyskuje się w przypadku preparatu oleju słonecznikowego. Dalsze badania wykazały, że nanoemulsja oleju słonecznikowego na bazie surfaktyn wykazuje działanie przeciwbakteryjne przeciwko *Salmonella typhi*, *Listeria monocytogenes* i *Staphylococcus aureus*. Wykazuje także silną aktywność przeciwgrzybiczą przeciwko *Rhizopus nigricans*, *Aspergillus niger* i *Penicillium sp.* oraz aktywność sporobójczą przeciw *Bacillus cereus* oraz *Bacillus circulans*. Uzyskane wyniki sugerują potencjalne użycie surfaktyny jako środka konserwującego produkty spożywcze.

Celem wynalazku jest wytworzenie nowej samoemulgującej kompozycji do podawania naskórnego zawierającej biosurfaktant.

Istotą wynalazku jest samoemulsyfikująca kompozycja, przeznaczona do podawania naskórnego, zawierająca biosurfaktant, ko-surfaktant oraz fazę olejową charakteryzującą się tym, że stosunek wagowy biosurfaktantu, ko-surfaktantu i fazy olejowej wynosi odpowiednio 0,01–96,99% wag. : 0,01–96,99% wag. : 3–70% wag., przy czym, biosurfaktant stanowi surfaktyna lub jej sól a ko-surfaktant stanowi 2-(2-etoksyetoksy)etanol lub kokoamidopropylobetaina.

Korzystnie stosunek wagowy biosurfaktantu, ko-surfaktantu i fazy olejowej wynosi odpowiednio 10–50% wag. : 20–50% wag. : 10–50% wag.

Korzystnie stosunek wagowy biosurfaktantu, ko-surfaktantu i fazy olejowej wynosi odpowiednio 50% wag. : 30% wag. : 20% wag.

Korzystnie surfaktyna jest produkowana przez *Bacillus subtilis*.

Korzystnie sól surfaktyny stanowi sól sodowa surfaktyny.

Korzystnie fazę olejową stanowi co najmniej jeden związek wybrany z grupy obejmującej: kaprylan glicerylu, olej z kwiatu jagodlinu wonnego, olej z werbeny, olej z tamanu, kwas oleinowy, tokoferol w oleju z pestek słonecznika (*Helianthus Annuus*), tetraizopalmitynian askorbylu, olej rzepakowy, estry kwasów tłuszczowych.

Korzystnie kompozycja jest rozcieńczana w wodzie.

Korzystnie stosuje się rozcieńczenie 10–5000 w/w.

Korzystnie kompozycja zawiera substancję bioaktywną.

Wynalazek dostarcza następujących korzyści:

- nanoemulsja wytworzona przez zmieszanie kompozycji według wynalazku z wodą wykazuje dobrą zdolność penetracji skóry;
- kompozycja według wynalazku do podawania naskórnego znajduje zastosowanie w prze-myśle kosmetycznym.

Wynalazek przedstawiono na rysunku, na którym fig. 1 oznacza wzór chemiczny jonu soli sodowej surfaktyny; fig. 2 przedstawia rozkład wielkości nanoemulsji powstałej po rozcieńczeniu koncentratu o składzie Capmul MCM C8 (tj. kaprylan glicerylu >97%, gliceryna <3%), sól sodowa surfaktyny i 2-(2-etoksyetoksy)etanolu (40:10:50 w/w) wodą w stosunku 1:100 w/v; fig. 3 przedstawia rozkład potencjału Zeta nanoemulsji powstałej po rozcieńczeniu koncentratu o składzie Capmul MCM C8 (tj. kaprylan glicerylu >97%, gliceryna <3%), sól sodowa surfaktyny i 2-(2-etoksyetoksy)etanolu (40:10:50 w/w) wodą w stosunku 1:100 w/v; fig. 4 przedstawia rozkład wielkości nanoemulsji powstałej po rozcieńczeniu koncentratu o składzie Capmul MCM C8 (tj. kaprylan glicerylu >97%, gliceryna <3%), sól sodowa surfaktyny i 2-(2-etoksyetoksy)etanolu (50:30:20 w/w) wodą w stosunku 1:100 w/v; fig. 5 przedstawia rozkład potencjału Zeta nanoemulsji powstałej po rozcieńczeniu koncentratu o składzie olej rzepakowy, sól sodowa surfaktyny i 2-(2-etoksyetoksy)etanolu (20:50:30 w/w) wodą w stosunku 1:200 w/v; fig. 6 przedstawia morfologię nanoemulsji wytworzonej w przykładzie 17 przy użyciu obrazowania TEM, gdzie A) oznacza powiększenie w skali 500 nm, B) oznacza powiększenie w skali 200 nm; fig. 7 przedstawia penetrację barwnika fluorescencyjnego (kumaryna): zawieszonego w fazie olejowej (A), enkapsulowanego w nanoemulsji według wynalazku (B).

Wynalazek przedstawiono w poniższych przykładach wykonania. Przy czym, poszczególne składniki kompozycji według wynalazku są znane i przebadane pod kątem toksyczności, a dostępne

wyniki badań wskazują, że żaden ze składników nie wykazuje działań toksycznych dla człowieka i każdy z nich może być przeznaczony do wytworzenia kompozycji aplikowanej na skórę człowieka.

Przykład 1

Przygotowanie nanoemulsyjnych formulacji samoemulsyfikujących się (spontanicznie) współtworzonych przez surfaktynę (biosurfaktant pochodzenia bakteryjnego, który zmniejsza napięcie międzyfazowe, dzięki czemu możliwe jest otrzymanie nanonośnika).

Capmul MCM C8 (zawierający >97% kaprylanu glicerylu oraz <3% gliceryny), sól sodowa surfaktyny (fig. 1) i 2-(2-etoksyetoksy)etanol zostały dokładnie zmieszane w stosunku 40:10:50 w/w tworząc koncentrat stanowiący kompozycję według wynalazku do podawania naskórnego. Następnie 50 mg kompozycji mieszało z 10 ml wody o temperaturze 37°C. Całość mieszało na mieszadle, otrzymując nanoemulsję typu o/w o wielkości $125,2 \pm 1,6$ nm, współczynnika polidispersyjności (Pdl) $0,182 \pm 0,009$ i potencjałe Zeta - $87,86 \pm 1,42$ mV.

Koncentrat o ujawnionym powyżej składzie, po rozcieńczeniu wodą w stosunku 1:100 w/v pozwala na uzyskanie nanoemulsji typu o/w o wielkości $116,8 \pm 0,7$ nm, współczynnika polidispersyjności (Pdl) $0,162 \pm 0,014$ (fig. 2) i potencjałe Zeta - $87,63 \pm 0,98$ mV (fig. 3).

Otrzymana nanoemulsja może być ponownie rozcieńczona wodą, uzyskując finalnie 1:1000 w/v, odznaczając się następującymi parametrami: wielkość $129,5 \pm 0,4$ nm, współczynnik polidispersyjności (Pdl) $0,153 \pm 0,012$, potencjał Zeta - $61,2 \pm 3,03$ mV.

Przy czym parametry takie jak: wielkość (średnica hydrodynamiczna kropeł nanoemulsji), współczynnik polidispersyjności – Pdl, potencjał Zeta zostały uzyskane odpowiednią techniką dynamicznego rozpraszania światła (ang. Dynamic Light Scattering – DLS) i elektroforetycznego rozpraszania światła (ang. ELS – Electroforetic Light Scattering).

Przykład 2

Przygotowanie nanoemulsyjnych formulacji samoemulsyfikujących się (spontanicznie) współtworzonych przez surfaktynę, gdzie Capmul MCM C8 (zawierający >97% kaprylanu glicerylu oraz <3% gliceryny), sól sodowa surfaktyny i 2-(2-etoksyetoksy)etanol zostały dokładnie zmieszane w stosunku 50:10:40 w/w tworząc koncentrat stanowiący kompozycję według wynalazku. Następnie 50 mg kompozycji mieszało z 10 ml wody o temperaturze 37°C. Całość mieszało na mieszadle, otrzymując nanoemulsję typu o/w o wielkości $161,3 \pm 4$ nm, współczynnika polidispersyjności (Pdl) $0,362 \pm 0,021$ i potencjałe Zeta - $94,23 \pm 4,96$ mV.

Koncentrat o ujawnionym powyżej składzie, po rozcieńczeniu wodą w stosunku 1:100 w/v pozwala na uzyskanie nanoemulsji typu o/w o wielkości $166,7 \pm 4,5$ nm, współczynnika polidispersyjności (Pdl) $0,402 \pm 0,014$ i potencjałe Zeta - $92,6 \pm 0,86$. Otrzymana nanoemulsja może być ponownie rozcieńczona wodą, uzyskując finalnie 1:1000 w/v, odznaczając się następującymi parametrami: wielkość $161,7 \pm 1,7$ nm, współczynnik polidispersyjności (Pdl) $0,291 \pm 0,023$, potencjał Zeta - $63,33 \pm 0,66$ mV.

Przykład 3

Przygotowanie nanoemulsyjnych formulacji samoemulsyfikujących się (spontanicznie) współtworzonych przez surfaktynę, gdzie Capmul MCM C8 (zawierający >97% kaprylanu glicerylu oraz <3% gliceryny), sól sodowa surfaktyny i 2-(2-etoksyetoksy)etanol zostały dokładnie zmieszane w stosunku 50:30:20 w/w tworząc koncentrat stanowiący kompozycję według wynalazku. Następnie 50 mg kompozycji mieszało z 10 ml wody o temperaturze 37°C. Całość mieszało na mieszadle, otrzymując nanoemulsję typu o/w o wielkości $82,85 \pm 0,9$ nm, współczynnika polidispersyjności (Pdl) $0,159 \pm 0,009$ (fig. 4) i potencjałe Zeta - $90,93 \pm 3,09$ mV.

Koncentrat o ujawnionym powyżej składzie, po rozcieńczeniu wodą w stosunku 1:100 w/v pozwala na uzyskanie nanoemulsji typu o/w o wielkości $67,2 \pm 1,2$ nm, współczynnika polidispersyjności (Pdl) $0,201 \pm 0,005$ i potencjałe Zeta - $87,60 \pm 1,05$ mV. Otrzymana nanoemulsja może być ponownie rozcieńczona wodą, uzyskując finalnie 1:1000 w/v, odznaczając się następującymi parametrami: wielkość $105,8 \pm 0,5$ nm, współczynnik polidispersyjności (Pdl) $0,071 \pm 0,014$, potencjał Zeta - $67,93 \pm 8,07$ mV.

Przykład 4

Przygotowanie nanoemulsyjnych formulacji samoemulsyfikujących się (spontanicznie) współtworzonych przez surfaktynę, gdzie Capmul MCM C8 (zawierający >97% kaprylanu glicerylu oraz <3% gliceryny), sól sodowa surfaktyny i 2-(2-etoksyetoksy)etanol zostały dokładnie zmieszane w stosunku 10:50:40 w/w tworząc koncentrat stanowiący kompozycję według wynalazku. Następnie 50 mg kompozycji mieszało z 10 ml wody o temperaturze 37°C. Całość mieszało na mieszadle, otrzymu-

jąc nanoemulsję typu o/w o wielkości $69,6 \pm 1,5$ nm, współczynnika polidispersyjności (Pdl) $0,287 \pm 0,025$ i potencjałe Zeta - $87,46 \pm 2,20$ mV.

Koncentrat o ujawnionym powyżej składzie, po rozcieńczeniu wodą w stosunku 1:100 w/v pozwala na uzyskanie nanoemulsji typu o/w o wielkości $59,8 \pm 0,9$ nm, współczynnika polidispersyjności (Pdl) $0,293 \pm 0,037$ i potencjałe Zeta - $74,23 \pm 0,30$ mV. Otrzymana nanoemulsja może być ponownie rozcieńczona wodą, uzyskując finalnie 1:1000 w/v, odznaczając się następującymi parametrami: wielkość $100,1 \pm 0,8$ nm, współczynnik polidispersyjności (Pdl) $0,139 \pm 0,008$, potencjał Zeta - $71,86 \pm 5,44$ mV.

Przykład 5

Przygotowanie nanoemulsyjnych formulacji samoemulsyfikujących się (spontanicznie) współtworzonych przez surfaktynę, gdzie Capmul MCM C8 (zawierający >97% kaprylanu glicerylu oraz <3% gliceryny), sól sodowa surfaktyny i 2-(2-etoksyetoksy)etanol zostały zmieszane w stosunku 20:50:30 w/w tworząc koncentrat stanowiący kompozycję według wynalazku. Następnie 50 mg kompozycji zmieszano z 10 ml wody o temperaturze 37°C. Całość mieszano na mieszadle, otrzymując nanoemulsję typu o/w o wielkości $69,3 \pm 1,4$ nm, współczynnika polidispersyjności (Pdl) $0,084 \pm 0,019$ i potencjałe Zeta - $77,36 \pm 1,61$ mV (fig. 5).

Koncentrat o ujawnionym powyżej składzie, po rozcieńczeniu wodą w stosunku 1:100 w/v pozwala na uzyskanie nanoemulsji typu o/w o wielkości $67,9 \pm 0,2$ nm, współczynnika polidispersyjności (Pdl) $0,054 \pm 0,015$ i potencjałe Zeta - $75,93 \pm 2,10$ mV. Otrzymana nanoemulsja może być ponownie rozcieńczona wodą, uzyskując finalnie 1:1000 w/v, odznaczając się następującymi parametrami: wielkość $97,4 \pm 0,5$ nm, współczynnik polidispersyjności (Pdl) $0,027 \pm 0,015$, potencjał Zeta - $54 \pm 6,60$ mV.

Przykład 6

Przygotowanie nanoemulsyjnych formulacji samoemulsyfikujących się (spontanicznie) współtworzonych przez surfaktynę, jak w przykładzie 1, z tym że Capmul MCM C8 (zawierający >97% kaprylanu glicerylu oraz <3% gliceryny), sól sodową surfaktyny i 2-(2-etoksyetoksy)etanol zostały zmieszane w stosunku 3:96,99:0,01 w/w tworząc koncentrat stanowiący kompozycję według wynalazku. Następnie 50 mg kompozycji zmieszano z 5 ml wody o temperaturze 37°C. Całość mieszano na mieszadle, otrzymując nanoemulsję typu o/w o wielkości $536,63 \pm 302,77$ nm współczynnika polidispersyjności (Pdl) $0,684 \pm 0,277$ i potencjałe Zeta - $99,13 \pm 6,16$.

Przykład 7

Przygotowanie nanoemulsyjnych formulacji samoemulsyfikujących się (spontanicznie) współtworzonych przez surfaktynę, jak w przykładzie 1, z tym że Capmul MCM C8 (zawierający >97% kaprylanu glicerylu oraz <3% gliceryny), sól sodowa surfaktyny i 2-(2-etoksyetoksy)etanol zostały dokładnie zmieszane w stosunku 3:0,01:96,99 w/w tworząc koncentrat stanowiący kompozycję według wynalazku. Następnie 50 mg kompozycji zmieszano z 5 ml wody o temperaturze 37°C. Całość mieszano na mieszadle, otrzymując nanoemulsję typu o/w o wielkości $216,86 \pm 5,74$ nm współczynnika polidispersyjności (Pdl) $0,439 \pm 0,023$ i potencjałe Zeta - $69,66 \pm 2,85$.

Przykład 8

Przygotowanie nanoemulsyjnych formulacji samoemulsyfikujących się (spontanicznie) współtworzonych przez surfaktynę, jak w przykładzie 1, z tym że Capmul MCM C8 (zawierający >97% kaprylanu glicerylu oraz <3% gliceryny), sól sodowa surfaktyny i 2-(2-etoksyetoksy)etanol zostały zmieszane w stosunku 95:2:3 w/w tworząc koncentrat stanowiący kompozycję według wynalazku. Następnie 50 mg kompozycji zmieszano z 5 ml wody o temperaturze 37°C. Całość mieszano na mieszadle, otrzymując nanoemulsję typu o/w o wielkości $570,56 \pm 7,39$ nm współczynnika polidispersyjności (Pdl) $0,991 \pm 0,014$ i potencjałe Zeta - $63,06 \pm 1,45$.

Przy czym, w tym przykładzie wykonania do przygotowania emulsji samoemulsyfikujących stosowana jest surfaktyna wytwarzana przez *Bacillus subtilis*.

Choć w tym nieograniczającym przykładzie wykonania zastosowano surfaktynę produkowaną przez *Bacillus subtilis*, możliwe jest zastosowanie surfaktyny produkowanej przez inne gatunki rodzaju *Bacillus*, np. *B. mcjavensis*, *B. amyloliquefaciens*, *B. circulans*, *B. licheniformis*.

Przykład 9

Przygotowanie nanoemulsyjnych formulacji samoemulsyfikujących się (spontanicznie) współtworzonych przez surfaktynę, gdzie jako faza olejowa stosowany jest olej z jagodlina wonnego (*Cananga oil*).

Przy czym, olej z jagodlina wonnego, sól sodowa surfaktyny i 2-(2-etoksyetoksy)etanol zostały dokładnie zmieszane w stosunku 20:50:30 w/w tworząc koncentrat. Następnie 50 mg kompozycji

zmieszano z 10 ml wody o temperaturze 37°C. Całość mieszano na mieszadle, otrzymując nanoemulsję typu o/w o wielkości $174,2 \pm 2,3$ nm, współczynnika polidispersyjności (Pdl) $0,076 \pm 0,010$ i potencjałe Zeta – $73,5 \pm 1,8$ mV.

Przykład 10

Przygotowanie nanoemulsyjnych formułacji samoemulsyfikujących się (spontanicznie) współtworzonych przez surfaktynę, gdzie jako faza olejowa stosowany jest olej z werbeny egzotycznej (*Listera Cubera*).

Przy czym, olej z werbeny egzotycznej, sól sodowa surfaktyny i 2-(2-etoksyetoksy)etanol zostały dokładnie zmieszane w stosunku 20:50:30 w/w tworząc koncentrat. Następnie 50 mg kompozycji zmieszano z 10 ml wody o temperaturze 37°C. Całość mieszano na mieszadle, otrzymując nanoemulsję typu o/w o wielkości $86,78 \pm 4,58$ nm, współczynnika polidispersyjności (Pdl) $0,408 \pm 0,034$ i potencjałe Zeta – $56,83 \pm 8,32$ mV.

Przykład 11

Przygotowanie nanoemulsyjnych formułacji samoemulsyfikujących się (spontanicznie) współtworzonych przez surfaktynę, gdzie jako faza olejowa stosowany jest tokoferol.

Przy czym, tokoferol, sól sodowa surfaktyny i 2-(2-etoksyetoksy)etanol zostały dokładnie zmieszane w stosunku 20:50:30 w/w tworząc koncentrat. Następnie 50 mg kompozycji zmieszano z 10 ml wody o temperaturze 37°C. Całość mieszano na mieszadle, otrzymując nanoemulsję typu o/w o wielkości $150,25 \pm 52,85$ nm, współczynnika polidispersyjności (Pdl) $0,656 \pm 0,248$ i potencjałe Zeta – $58,83 \pm 3,44$ mV.

Przykład 12

Przygotowanie nanoemulsyjnych formułacji samoemulsyfikujących się (spontanicznie) współtworzonych przez surfaktynę, gdzie jako faza olejowa stosowany jest tokoferol w oleju z pestek słonecznika (*Helianthus Annuus*). Tokoferol stanowi 70% natomiast olej słonecznikowy 30%.

Przy czym, tokoferol w oleju z pestek słonecznika (*Helianthus Annuus*) jako faza olejowa, sól sodowa surfaktyny i 2-(2-etoksyetoksy)etanol zostały dokładnie zmieszane w stosunku 20:50:30 w/w tworząc koncentrat. Następnie 50 mg kompozycji zmieszano z 10 ml wody o temperaturze 37°C. Całość mieszano na mieszadle, otrzymując nanoemulsję typu o/w o wielkości $183,9 \pm 7,64$ nm, współczynnika polidispersyjności (Pdl) $0,328 \pm 0,01$ i potencjałe Zeta - $95,03 \pm 5,11$ mV.

Przykład 13

Przygotowanie nanoemulsyjnych formułacji samoemulsyfikujących się (spontanicznie) współtworzonych przez surfaktynę, gdzie jako faza olejowa stosowany jest tetraizopalmitynian askorbylu.

Przy czym, tetraizopalmitynian askorbylu, sól sodowa surfaktyny i 2-(2-etoksyetoksy)etanol zostały dokładnie zmieszane w stosunku 20:50:30 w/w tworząc koncentrat. Następnie 50 mg kompozycji zmieszano z 10 ml wody o temperaturze 37°C. Całość mieszano na mieszadle, otrzymując nanoemulsję typu o/w o wielkości $176,46 \pm 0,50$ nm, współczynnika polidispersyjności (Pdl) $0,108 \pm 0,014$ i potencjałe Zeta – $82,7 \pm 1,9$ mV.

Przykład 14

Przygotowanie nanoemulsyjnych formułacji samoemulsyfikujących się (spontanicznie) współtworzonych przez surfaktynę, gdzie jako faza olejowa stosowany jest kwas oleinowy.

Przy czym, kwas oleinowy, sól sodowa surfaktyny i 2-(2-etoksyetoksy)etanol zostały dokładnie zmieszane w stosunku 20:50:30 w/w tworząc koncentrat. Następnie 50 mg kompozycji zmieszano z 10 ml wody o temperaturze 37°C. Całość mieszano na mieszadle, otrzymując nanoemulsję typu o/w o wielkości $147,96 \pm 2,89$ nm, współczynnika polidispersyjności (Pdl) $0,255 \pm 0,013$ i potencjałe Zeta - $87,63 \pm 2,19$ mV.

Przykład 15

Przygotowanie nanoemulsyjnych formułacji samoemulsyfikujących się (spontanicznie) współtworzonych przez surfaktynę, gdzie jako faza olejowa stosowany jest olej rzepakowy.

Olej rzepakowy, sól sodowa surfaktyny i 2-(2-etoksyetoksy)etanol zostały dokładnie zmieszane w stosunku 20:50:30 w/w tworząc koncentrat. Następnie 50 mg kompozycji zmieszano z 10 ml wody o temperaturze 37°C. Całość mieszano na mieszadle, otrzymując nanoemulsję typu o/w o wielkości $780,36 \pm 117,67$ nm, współczynnika polidispersyjności (Pdl) $0,680 \pm 0,033$ i potencjałe Zeta - $103,33 \pm 1,52$ mV.

Przykład 16

Przygotowanie nanoemulsyjnych formułacji samoemulsyfikujących się (spontanicznie) współtworzonych przez surfaktynę, gdzie jako faza olejowa stosowane są estry kwasów tłuszczowych.

Przy czym, estry kwasów tłuszczowych, sól sodowa surfaktyny i 2-(2-etoksyetoksy)etanol zostały dokładnie zmieszane w stosunku 20:50:30 w/w tworząc koncentrat. Następnie 50 mg kompozycji zmieszano z 10 ml wody o temperaturze 37°C. Całość mieszano na mieszadle, otrzymując nanoemulsję typu o/w o wielkości $164,9 \pm 2,98$ nm, współczynnika polidispersyjności (Pdl) $0,235 \pm 0,008$ i potencjałe Zeta - $93,46 \pm 5,33$ mV.

Przykład 17

Przygotowanie nanoemulsyjnych formulacji samoemulsyfikujących się (spontanicznie) współtworzonych przez surfaktynę, gdzie Capmul MCM C8 (zawierający >97% kaprylanu glicerylu oraz <3% gliceryny), sól sodowa surfaktyny i 2-(2-etoksyetoksy)etanol zostały dokładnie zmieszane w stosunku 20:50:30 w/w tworząc koncentrat stanowiący kompozycję według wynalazku. Koncentrat zawiera rozpuszczoną kurkuminę. Następnie 50 mg kompozycji zmieszano z 10 ml wody o temperaturze 37°C. Całość mieszano na mieszadle, otrzymując nanoemulsję typu o/w o wielkości $68,03 \pm 0,91$ nm, współczynnika polidispersyjności (Pdl) $0,271 \pm 0,017$ i potencjałe Zeta - $73,40 \pm 4,71$ mV.

Kurkuminę wybrano jako modelowy związek bioaktywny mający zastosowanie w kosmetyce i medycynie. Morfologię uzyskanej emulsji z enkapsulowaną kurkuminą przedstawiono przy użyciu transmisyjnej mikroskopii elektronowej (TEM) (fig. 6). Przygotowana nanoemulsja naniesiona została na siatkę, po wysuszeniu wprowadzono do transmisyjnego mikroskopu elektronowego i obrazowano przy napięciu przyspieszającym 80 eV.

Przykład 18

Przygotowanie nanoemulsyjnych formulacji samoemulsyfikujących się (spontanicznie) współtworzonych przez surfaktynę jako nośników substancji czynnych.

W tym nieograniczającym przykładzie wykonania jako substancję czynną wykorzystano lidokainę.

Przygotowanie nanoemulsyjnych formulacji samoemulsyfikujących się (spontanicznie) współtworzonych przez surfaktynę, gdzie Capmul MCM C8 (zawierający >97% kaprylanu glicerylu oraz <3% gliceryny), sól sodowa surfaktyny i 2-(2-etoksyetoksy)etanol zostały dokładnie zmieszane w stosunku 20:50:30 w/w tworząc koncentrat stanowiący kompozycję według wynalazku. Następnie w koncentracie rozpuszczono substancję czynną lidokainę w ilości 10 mg na 1 g koncentratu. Następnie 50 mg kompozycji zmieszano z 10 ml wody o temperaturze 37°C. Całość mieszano na mieszadle, otrzymując nanoemulsję typu o/w o wielkości $60,92 \pm 0,11$ nm, współczynnika polidispersyjności (Pdl) $0,157 \pm 0,021$ i potencjałe Zeta - $70,06 \pm 4,21$ mV.

Przykład 19

Przeprowadzono mikroskopową analizę penetracji skóry przez kompozycję według wynalazku.

Przygotowano układ nanoemulsyjny formulacji samoemulsyfikujących się (spontanicznie) współtworzonych przez sól sodową surfaktyny, tetraizopalmitynian askorbylu, i 2-(2-etoksyetoksy)etanol zostały dokładnie zmieszane w stosunku 20:50:30 w/w tworząc koncentrat stanowiący kompozycję według wynalazku. Dodatkowo w koncentracie rozpuszczono barwnik fluorescencyjny – kumarynę. Następnie 50 mg kompozycji zmieszano z 10 ml wody o temperaturze 37°C. Całość mieszano na mieszadle, otrzymując nanoemulsję typu o/w. Próbkę kontrolną stanowiła kumaryna rozpuszczona w tetraizopalmitynianie askorbylu w tym samym stężeniu co w opisanej powyżej nanoemulsji. Próbkę preparatów nakładano na skórę świnią wypręparowaną ze świnińskich uszu. Eksperyment prowadzono w komorach Fran'za przez 1 godzinę. Następnie dokonano obrazowania tkanek przy użyciu mikroskopu konfokalnego przy zachowaniu standardowych procedur. Wyniki przedstawiono na fig. 7, która ukazuje dobrą penetrację nanoemulsji z barwnikiem fluorescencyjnym (kumaryną) w głąb skóry po 1 godzinie (fig. 7B), w porównaniu do próby kontrolnej (fig. 7A).

Przykład 20

Przygotowanie nanoemulsyjnych formulacji samoemulsyfikujących się (spontanicznie) współtworzonych przez surfaktynę, gdzie kwas oleinowy, sól sodowa surfaktyny i kokoamidopropylobetaina zostały dokładnie zmieszane w stosunku 10:20:70 w/w tworząc koncentrat stanowiący kompozycję według wynalazku. Następnie 50 mg kompozycji zmieszano z 10 ml wody o temperaturze 37°C. Całość mieszano na mieszadle, otrzymując nanoemulsję typu o/w o wielkości $143,2 \pm 0,5$ nm, współczynnika polidispersyjności (Pdl) $0,267 \pm 0,025$ i potencjałe Zeta - $42,4 \pm 5,03$ mV.

Przykład 21

Przygotowanie nanoemulsyjnych formulacji samoemulsyfikujących się (spontanicznie) współtworzonych przez surfaktynę, gdzie kwas oleinowy, sól sodowa surfaktyny i kokoamidopropylobetaina zostały dokładnie zmieszane w stosunku 10:20:70 w/w tworząc koncentrat stanowiący kompozycję według wynalazku. Następnie 50 mg kompozycji zmieszano z 30 ml wody o temperaturze 37°C.

Całość mieszano na mieszadle, otrzymując nanoemulsję typu o/w o wielkości $121,32 \pm 0,6$ nm, współczynnika polidispersyjności (Pdl) $0,198 \pm 0,022$ i potencjale Zeta $-74,5 \pm 3,03$ mV.

Przykład 22

Przygotowanie nanoemulsyjnych formułacji samoemulsyfikujących się (spontanicznie) współtworzonych przez surfaktynę, gdzie kwas oleinowy, sól sodowa surfaktyny i kokoamidopropylobetaina zostały dokładnie zmieszane w stosunku 5:25:70 w/w tworząc koncentrat stanowiący kompozycję według wynalazku. Następnie 50 mg kompozycji zmieszano z 10 ml wody o temperaturze 37°C . Całość mieszano na mieszadle, otrzymując nanoemulsję typu o/w o wielkości $91,2 \pm 0,2$ nm, współczynnika polidispersyjności (Pdl) $0,266 \pm 0,014$ i potencjale Zeta $-50,4 \pm 4,03$ mV.

Przykład 23

Przygotowanie nanoemulsyjnych formułacji samoemulsyfikujących się (spontanicznie) współtworzonych przez surfaktynę, gdzie kwas oleinowy, sól sodowa surfaktyny i kokoamidopropylobetaina zostały dokładnie zmieszane w stosunku 5:25:70 w/w tworząc koncentrat stanowiący kompozycję według wynalazku. Następnie 50 mg kompozycji zmieszano z 30 ml wody o temperaturze 37°C . Całość mieszano na mieszadle, otrzymując nanoemulsję typu o/w o $80,45 \pm 0,6$ nm, współczynnika polidispersyjności (Pdl) $0,210 \pm 0,021$ i potencjale Zeta $-61,5 \pm 2,03$ mV.

Przykład 24

Przygotowanie nanoemulsyjnych formułacji samoemulsyfikujących się (spontanicznie) współtworzonych przez surfaktynę, gdzie kwas oleinowy, sól sodowa surfaktyny i kokoamidopropylobetaina zostały dokładnie zmieszane w stosunku 10:30:60 w/w tworząc koncentrat stanowiący kompozycję według wynalazku. Następnie 50 mg kompozycji zmieszano z 20 ml wody o temperaturze 37°C . Całość mieszano na mieszadle, otrzymując nanoemulsję typu o/w o wielkości $152,41 \pm 0,8$ nm, współczynnika polidispersyjności (Pdl) $0,216 \pm 0,014$ i potencjale Zeta $-52,01 \pm 5,16$ mV.

Przykład 25

Przygotowanie nanoemulsyjnych formułacji samoemulsyfikujących się (spontanicznie) współtworzonych przez surfaktynę, gdzie kwas oleinowy, sól sodowa surfaktyny i kokoamidopropylobetaina zostały dokładnie zmieszane w stosunku 10:30:60 w/w tworząc koncentrat stanowiący kompozycję według wynalazku. Następnie 50 mg kompozycji zmieszano z 10 ml wody o temperaturze 37°C . Całość mieszano na mieszadle, otrzymując nanoemulsję typu o/w o wielkości $162,72 \pm 0,5$ nm, współczynnika polidispersyjności (Pdl) $0,254 \pm 0,039$ i potencjale Zeta $-43,01 \pm 3,19$ mV.

Przykład 26

Przygotowanie nanoemulsyjnych formułacji samoemulsyfikujących się (spontanicznie) współtworzonych przez surfaktynę, gdzie kwas oleinowy, sól sodowa surfaktyny i kokoamidopropylobetaina zostały dokładnie zmieszane w stosunku 10:30:60 w/w tworząc koncentrat stanowiący kompozycję według wynalazku. Następnie 50 mg kompozycji zmieszano z 10 ml wody o temperaturze 37°C i całość mieszano na mieszadle magnetycznym. Korzystnie otrzymana nanoemulsja może być 2,5-krotnie rozcieńczona wodą, uzyskując finalnie 1:2500 w/v i formułację typu o/w o rozmiarach wielkości $65,65 \pm 0,4$ nm, współczynnika polidispersyjności (Pdl) $0,169 \pm 0,053$ i potencjale Zeta $-63,54 \pm 2,18$ mV.

Przykład 27

Przygotowanie nanoemulsyjnych formułacji samoemulsyfikujących się (spontanicznie) współtworzonych przez surfaktynę, gdzie kwas oleinowy, sól sodowa surfaktyny i kokoamidopropylobetaina zostały dokładnie zmieszane w stosunku 5:25:70 w/w tworząc koncentrat stanowiący kompozycję według wynalazku. Następnie 50 mg kompozycji zmieszano z 10 ml wody o temperaturze 37°C . Korzystnie otrzymana nanoemulsja może być 2,5-krotnie rozcieńczona wodą, uzyskując finalnie 1:5000 w/v i formułację typu o/w o rozmiarach wielkości $68,75 \pm 0,3$ nm, współczynnika polidispersyjności (Pdl) $0,124 \pm 0,036$ i potencjale Zeta $-69,32 \pm 1,88$ mV.

Przykład 28

Przygotowanie nanoemulsyjnych formułacji samoemulsyfikujących się (spontanicznie) współtworzonych przez surfaktynę, gdzie Capmul MCM C8 (zawierający $>97\%$ kaprylanu glicerylu oraz $<3\%$ gliceryny), sól sodowa surfaktyny i kokoamidopropylobetaina zostały dokładnie zmieszane w stosunku 5:25:70 w/w tworząc koncentrat stanowiący kompozycję według wynalazku. Następnie 50 mg kompozycji zmieszano z 10 ml wody o temperaturze 37°C . Całość mieszano na mieszadle, otrzymując nanoemulsję typu o/w o $80,45 \pm 0,6$ nm, współczynnika polidispersyjności (Pdl) $0,210 \pm 0,021$ i potencjale Zeta $-61,5 \pm 2,03$ mV.

Przykład 29

Przygotowanie nanoemulsyjnych formulacji samoemulsyfikujących się (spontanicznie) współtworzonych przez surfaktynę, gdzie Capmul MCM C8 (zawierający >97% kaprylanu glicerylu oraz <3% gliceryny), sól sodowa surfaktyny i kokoamidopropylobetaina zostały dokładnie zmieszane w stosunku 5:25:70 w/w tworząc koncentrat stanowiący kompozycję według wynalazku. Następnie 50 mg kompozycji zmieszano z 20 ml wody o temperaturze 37°C. Całość mieszało na mieszadle, otrzymując nanoemulsję typu o/w o $105,83 \pm 0,7$ nm, współczynnika polidispersyjności (Pdl) $0,289 \pm 0,072$ i potencjału Zeta $-53,5 \pm 4,02$ mV.

Przykład 30

Przygotowanie nanoemulsyjnych formulacji samoemulsyfikujących się (spontanicznie) współtworzonych przez surfaktynę, gdzie Capmul MCM C8 (zawierający >97% kaprylanu glicerylu oraz <3% gliceryny), sól sodowa surfaktyny i kokoamidopropylobetaina zostały dokładnie zmieszane w stosunku 5:25:70 w/w tworząc koncentrat stanowiący kompozycję według wynalazku. Następnie 50 mg kompozycji zmieszano z 30 ml wody o temperaturze 37°C. Całość mieszało na mieszadle, otrzymując nanoemulsję typu o/w o $110,03 \pm 0,7$ nm, współczynnika polidispersyjności (Pdl) $0,235 \pm 0,024$ i potencjału Zeta $-75,6 \pm 2,14$ mV.

Zastrzeżenia patentowe

1. Samoemulsyfikująca kompozycja, przeznaczona do podawania naskórnego, zawierająca biosurfaktant, ko-surfaktant oraz fazę olejową, **znamienna tym**, że stosunek wagowy biosurfaktantu, ko-surfaktantu i fazy olejowej wynosi odpowiednio 0,01–96,99% wag. : 0,01–96,99% wag. : 3–70% wag., przy czym biosurfaktant stanowi surfaktyna lub jej sól a ko-surfaktant stanowi 2-(2-etoksyetoksy)etanol lub kokoamidopropylobetaina.
2. Kompozycja według zastrz. 1, **znamienna tym**, że stosunek wagowy biosurfaktantu, ko-surfaktantu i fazy olejowej wynosi odpowiednio 10–50% wag. : 20–50% wag. : 10–50% wag.
3. Kompozycja według zastrz. 1 albo 2, **znamienna tym**, że stosunek wagowy biosurfaktantu, ko-surfaktantu i fazy olejowej wynosi odpowiednio 50% wag. : 30% wag. : 20% wag.
4. Kompozycja według dowolnego z poprzednich zastrzeżeń od 1 do 3, **znamienna tym**, że surfaktyna jest produkowana przez *Bacillus subtilis*.
5. Kompozycja według dowolnego z poprzednich zastrzeżeń od 1 do 4, **znamienna tym**, że surfaktynę stanowi sól sodowa surfaktyny.
6. Kompozycja według dowolnego z poprzednich zastrzeżeń od 1 do 5, **znamienna tym**, że fazę olejową stanowi co najmniej jeden związek wybrany z grupy obejmującej: kaprylan glicerylu, olej z kwiatu jagodlinu wonnego, olej z werbeny, olej z tamanu, kwas oleinowy, tokoferol w oleju z pestek słonecznika (*Helianthus Annuus*), tetraizopalmitynian askorbylu, olej rzepakowy, estry kwasów tłuszczowych.
7. Kompozycja według dowolnego z poprzednich zastrzeżeń od 1 do 6, **znamienna tym**, że jest rozcieńczana w wodzie.
8. Kompozycja według zastrz. 7, **znamienna tym**, że stosuje się rozcieńczenie 10–5000 w/w.
9. Kompozycja według dowolnego z poprzednich zastrz. od 1 do 8, **znamienna tym**, że zawiera substancję bioaktywną.

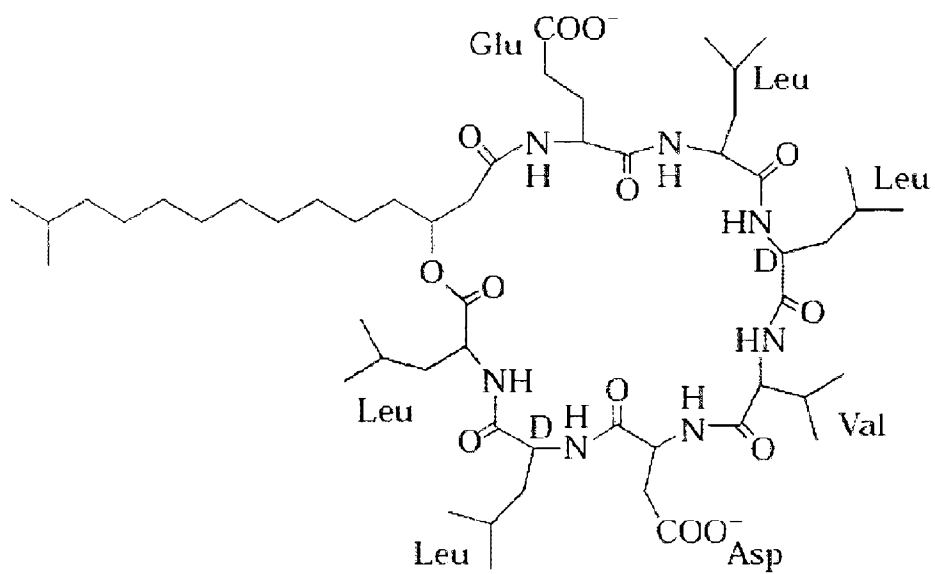
Rysunki

Fig. 1

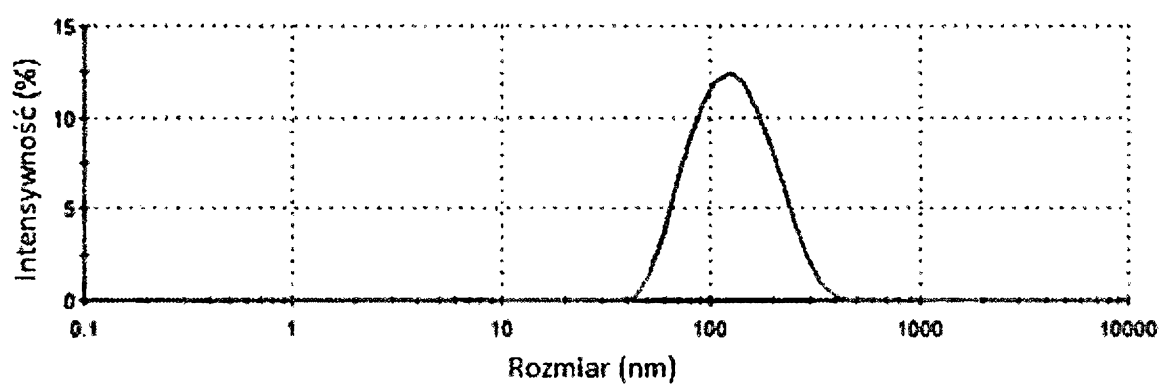


Fig. 2

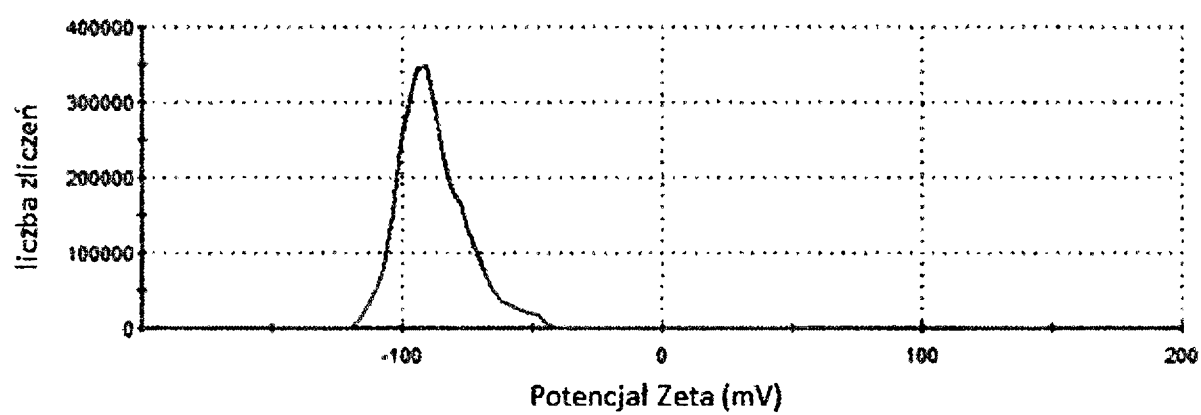


Fig. 3

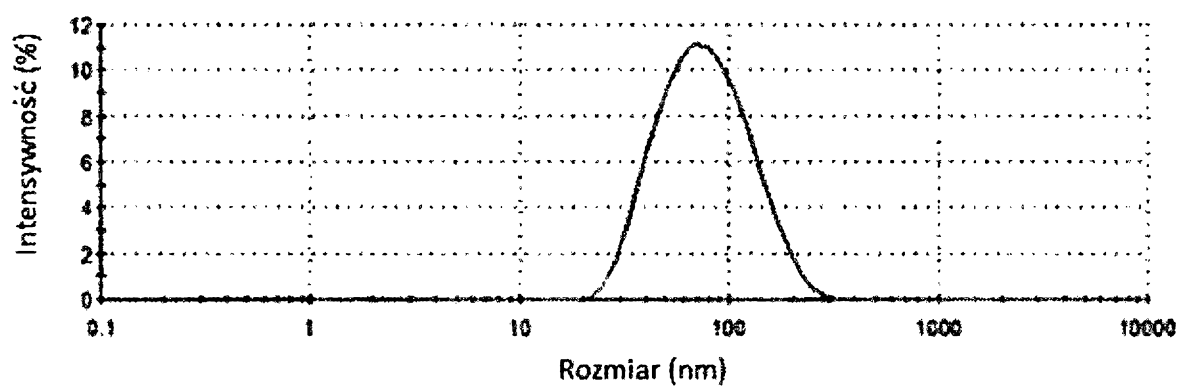


Fig. 4

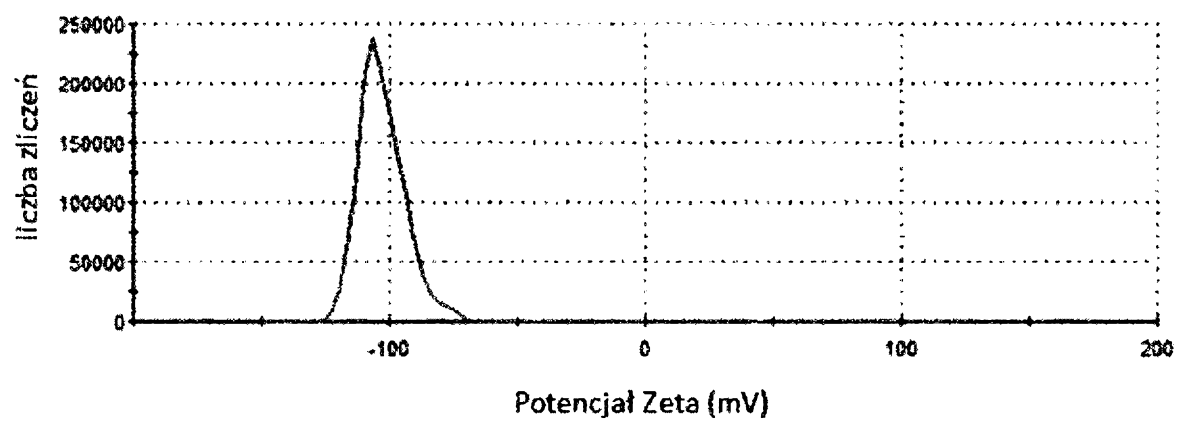


Fig. 5

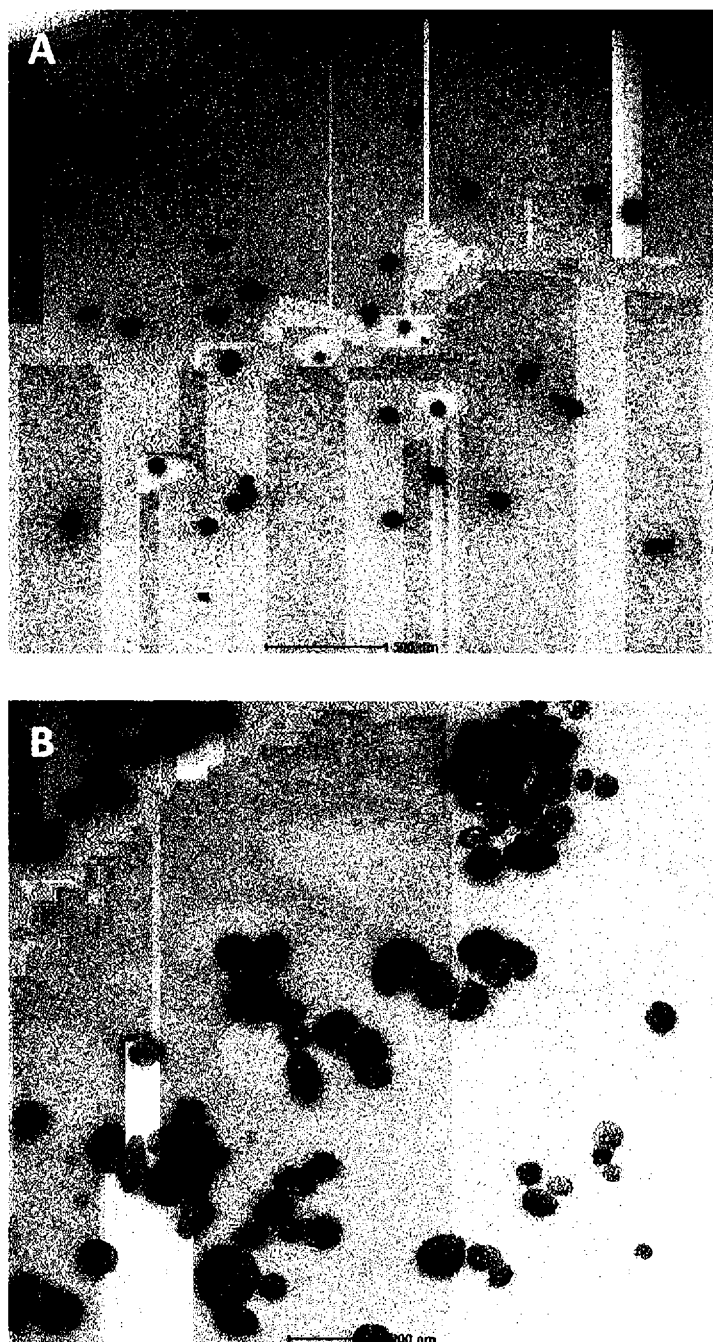


Fig. 6



Fig. 7