

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **024578**(13) **B1**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента
2016.09.30

(21) Номер заявки
201400677

(22) Дата подачи заявки
2012.11.19

(51) Int. Cl. **A61K 8/34** (2006.01)
A61K 8/368 (2006.01)
A61K 8/46 (2006.01)
A61K 8/73 (2006.01)
A61K 8/81 (2006.01)
A61Q 19/10 (2006.01)
A61Q 17/00 (2006.01)

(54) АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ КОМПОЗИЦИЯ

(31) **3475/MUM/2011; 12152561.2**

(32) **2011.12.09; 2012.01.26**

(33) **IN; EP**

(43) **2014.09.30**

(86) **PCT/EP2012/073005**

(87) **WO 2013/083393 2013.06.13**

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
ЮНИЛЕВЕР Н.В. (NL)

(72) Изобретатель:
**Джаяраман Суджата, Аппаво Шанти,
Барне Самер Кешав, Саджи Мая
Триза (IN)**

(74) Представитель:
Саломатина И.С. (RU)

(56) EP-A1-0916720
WO-A1-2011039630
DATABASE WPI, Section Ch, Week 1992,
Thomson Scientific, London, GB; Class A96, AN
1992-103097, XP002682076, "Mixt. for mfr. of tooth-
paste - contains additional mineral Laminaria extract,
thymol and sodium benzoate as antiseptics, and
polyvinyl-pyrrolidone", & SU 1644963 A1, 30 April
1991 (1991-04-30), abstract
US-A1-2008253976
SAGOO S.K. ET AL.: "Chitosan
potentiates the antimicrobial action of sodium
benzoate on spoilage yeasts", LETTERS
IN APPLIED MICROBIOLOGY, WILEY-
BLACKWELL PUBLISHING LTD., GB, vol.
34, no. 3, 1 March 2002 (2002-03-01), pages
168-172, XP009162064, ISSN: 0266-8254, DOI:
10.1046/J.1472-765X.2002.01067.X, [retrieved on
2002-03-01], page 168, right column, lines 21-24
WO-A1-2011151171
WO-A1-2010046238
WO-A1-2011036048
WO-A1-2006053458
UNA WANG ET AL.: "Synergistic
Antimicrobial Activities of Natural Essential Oils with
Chitosan Films", JOURNAL OF AGRICULTURAL
AND FOOD CHEMISTRY, vol. 59, no. 23, 29
October 2011 (2011-10-29), pages 12411-12419,
XP055051544, ISSN: 0021-8561, DOI: 10.1021/
jf203165k, abstract

(57) Изобретение раскрывает антибактериальную композицию, включающую от 0,01 до 10 вес.% активного эфирного масла, выбираемого из группы, включающей эвгенол, тимол, гераниол, терпинеол и их смеси; полимер, выбираемый из группы, включающей хитозан и полимеры винилового спирта и их смеси; и гидротропное вещество, выбираемое из группы, включающей бензоат натрия, толуолсульфонат натрия, куменсульфонат натрия, ксиленсульфонат натрия, салицилат натрия, ацетат натрия и их смеси. Изобретение также раскрывает способ обеспечения антибактериального эффекта на субстрате, включающий нанесение предложенной композиции на субстрат и выдерживание по меньшей мере в течение 15 с.

024578 B1

024578 B1

Область техники

Настоящее изобретение касается способа дезинфекции поверхности и антибактериальной композиции. В частности, настоящее изобретение касается антибактериальной композиции для дезинфекции различных субстратов, например наружной поверхности тела человека или животного, например кожи и волос, ротовой полости, и твердых поверхностей в домашнем хозяйстве или других предметов в доме или на улице.

Уровень техники

Известны обеззараживающие и дезинфицирующие композиции на основе отбеливающих агентов, включающие хлор и выделяющие кислород. Такие композиции требуют относительно продолжительного времени контакта для обеспечения эффективного антибактериального действия. На практике пользователи, в особенности дети, не тратят достаточного времени на мытье, в результате чего обработка такими композициями не обеспечивает адекватной защиты от поверхностной или местной инфекции, или адекватной защиты от заболеваний. Пользователь, вместо того чтобы очистить руки, вероятнее всего будет иметь кожу со сравнительно неадекватным удалением бактерий, что может вызвать контаминацию других живых и/или неживых поверхностей и может привести к распространению патогенов и последующим заболеваниям. Кроме того, многие антибактериальные агенты в комбинации с абразивами входят в состав композиций для очистки ротовой полости, например зубных паст, но такие агенты обычно требуют нескольких минут, если не часов, для достижения эффективного антибактериального действия.

Аналогично этому в области очистки твердых поверхностей, например при мытье полов, столешниц или сантехники, антибактериальные активные агенты в составе данных композиций контактируют с субстратом в течение менее чем нескольких минут, после чего поверхность либо вытирается, либо отмывается водой. Такое короткое время действия чистящего агента является недостаточным для достижения желаемого эффекта, поскольку большинство известных антибактериальных агентов, обычно применяемых в таких продуктах, требует нескольких часов для требуемого уничтожения микробов.

Авторы настоящего изобретения с целью решения данной проблемы, раскрытой в WO2010046238, предлагают комбинацию активных эфирных масел тимола и терпинеола, которые синергически взаимодействуют и обеспечивают антибактериальную активность за очень короткие промежутки времени, в большинстве случаев за такие короткие, как 15 с или меньше.

Многие эфирные масла являются относительно дорогими ингредиентами. Кроме того, эфирные масла также известны своим сильным запахом; применение больших количеств таких масел придает продукту сильный запах, что не всегда нравится покупателю.

В соответствии с этим было бы желательно приготовить антибактериальные композиции, обладающие высоким антибактериальным эффектом даже при низкой дозировке активных антибактериальных эфирных масел.

Авторы настоящего изобретения с целью решения этой проблемы создали, как раскрыто в WO1151172, комбинацию двух активных эфирных масел в сочетании с полимером определенного класса, которая обеспечивает синергическое антибактериальное действие при низкой концентрации активных эфирных масел.

Кроме того, в WO1151171 авторы настоящего изобретения раскрывают комбинацию двух полимеров в сочетании с активным эфирным маслом для обеспечения синергического антибактериального действия при низкой концентрации активных эфирных масел. Было установлено, что из выбранных полимеров и активных эфирных масел один полимер в комбинации с одним активным эфирным маслом не обеспечивает синергической активности. Теперь установлено, что если применяются только одно активное эфирное масло и один полимер, усиленный эффект наблюдается только в том случае, когда добавляется гидротропное вещество настоящего изобретения.

В статье, опубликованной в журнале *Letters in Applied Microbiology*, 2002, 34, 168-172 под названием "Хитозан усиливает антимикробное действие бензоата натрия на дрожжи, вызывающие порчу продуктов", была продемонстрирована синергическая активность против трех видов дрожжей с использованием комбинации бензоата натрия и глутамата хитозана. Однако указания на то, что такая комбинация может быть пригодной против бактерий, отсутствуют.

Авторы настоящего изобретения работали над дальнейшим улучшением этой технологии в попытке найти решения данной проблемы, чтобы обеспечить высокую антибактериальную эффективность при даже еще более низких концентрациях активных эфирных масел, что и было достигнуто в настоящем изобретении. Они установили, что комбинация специфических активных эфирных масел в сочетании с полимером определенного класса в присутствии специфических гидротропных веществ способна достигать высокой антибактериальной эффективности даже при более низкой концентрации данных активных агентов, которая не достигается каждым из ингредиентов самим по себе или их бинарными комбинациями.

Таким образом, целью настоящего изобретения является предоставление антибактериальной композиции, обладающей хорошими антибактериальными свойствами при очень низких уровнях активных эфирных масел.

Раскрытие изобретения

Согласно первому аспекту настоящего изобретения предоставляется антибактериальная композиция, включающая:

(a) от 0,01 до 10 вес.% активного эфирного масла, выбираемого из группы, включающей эвгенол, тимол, гераниол, терпинеол и их смеси;

(b) полимер, выбираемый из группы, включающей полимеры винилового спирта, хитозан и их смеси; и

(c) гидротропное вещество, выбираемое из группы, включающей бензоат натрия, толуолсульфонат натрия, куменсульфонат натрия, ксиленсульфонат натрия, салицилат натрия, ацетат натрия и их смеси.

Другой аспект настоящего изобретения предоставляет способ для получения антибактериального эффекта на субстрате, включающий стадии:

(a) нанесения композиции по первому аспекту на субстрат и

(b) выдерживания в течение по меньшей мере 15 с.

Согласно еще одному аспекту настоящее изобретение предоставляет применение композиции, включающей от 0,01 до 10 вес.% активного эфирного масла, выбираемого из группы, включающей эвгенол, тимол, гераниол, терпинеол и их смеси; полимер, выбираемый из группы, включающей хитозан, полимеры винилового спирта, и их смеси; и гидротропное вещество, выбираемое из группы, включающей бензоат натрия, толуолсульфонат натрия, куменсульфонат натрия, ксиленсульфонат натрия, салицилат натрия или ацетат натрия и их смеси; для быстрого снижения численности бактерий.

Осуществление изобретения

Эти и другие аспекты, особенности и преимущества будут очевидны специалисту средней квалификации в данной области техники из приведенных ниже "Осуществления изобретения" и "Формулы изобретения". Во избежание разночтений любая особенность одного аспекта настоящего изобретения может применяться в любом другом аспекте настоящего изобретения. Термин "содержащий" означает "включающий", но не обязательно "состоящий из" или "сформированный из". Другими словами, перечисляемые стадии или возможности не должны рассматриваться как исчерпывающие. Необходимо подчеркнуть, что приведенные ниже примеры предназначены для разъяснения настоящего изобретения и не должны рассматриваться как ограничивающие настоящее изобретение только этими примерами. Подобно этому, все проценты представляют собой весовые проценты, если не указано по-другому.

За исключением эксплуатационных и сравнительных примеров, или где это ясно указано по-другому, все цифры в данном описании, обозначающие количество материала или условия реакции, физические свойства материалов и/или применение, должны пониматься как модификация слова "примерно". Если не указано по-другому, диапазоны чисел приводятся в формате "от x до y" и должны пониматься, как включающие "x" и "y". Когда для определенной цели указываются множественные предпочтительные диапазоны в формате "от x до y", необходимо понимать, что все "диапазоны, комбинирующие разные конечные точки, также являются включенными.

Под антибактериальной композицией в используемом здесь значении понимается композиция для очистки и дезинфекции поверхностных участков, например кожи и/или волос/шерсти млекопитающих, в особенности людей. Такая композиция может, как правило, классифицироваться как удаляемая или смываемая, и включает любой продукт, наносимый на тело человека также для улучшения внешнего вида, очищения, контроля запаха или эстетических целей. Более предпочтительно композиция представляет собой смываемый продукт. Композиция настоящего изобретения может быть приготовлена в форме жидкости, но может также быть модифицирована и включать лосьон, крем, пену или гель, или тонер, или наноситься с помощью определенного устройства или в виде маски для лица, тампона или салфетки. В используемом здесь значении слово "кожа" означает кожу на лице или теле (например, на шее, груди, спине, предплечьях, под мышками, на руках, ногах, ягодицах и на голове). Композиция настоящего изобретения является также пригодной для нанесения на любые другие кератинизированные субстраты тела человека, не являющиеся кожей, например волосы, где продукты могут быть приготовлены со специальной целью для дезинфекции и очистки.

Антисептическая жидкость означает композицию, обычно прозрачную форму, которая может быть цветной или может быть практически бесцветной и которая применяется для дезинфекции различных живых и неживых поверхностей. Прозрачная форма обычно представляет собой микроэмульсию, в которой масло диспергировано в воде с использованием поверхностно-активных веществ, где размер капель масла такой маленький, что он меньше размера, который вызывает дифракцию света, обеспечивая практически прозрачный вид композиции. Данная антисептическая жидкость обычно применяется после разведения водой обычно в весовом отношении от 1:1 до 1:200, предпочтительно в отношении от 1:10 до 1:80. Разведенный раствор может быть прозрачным, но предпочтительно является мутным или непрозрачным. Такая жидкость обычно применяется для дезинфекции поверхностей тела человека или животного, в особенности, но не обязательно, когда кожа поранена. Данная антисептическая жидкость также применяется для дезинфекции ткани (материи), особенно если ожидается, что она содержит много микроорганизмов, например простыней в больницах, клиниках, пеленок и нижнего белья. Данная антисептическая жидкость также может применяться для мытья полов и других поверхностей в домах, например

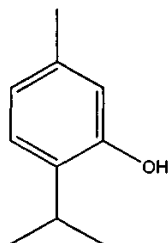
в кухнях и ванных комнатах, и в определенных общественных местах, где очистка и дезинфекция крайне необходимы.

Композиция настоящего изобретения включает определенное эфирное масло, определенный полимер и определенное гидротропное вещество. Эта композиция является особенно применимой, поскольку концентрация активных антибактериальных эфирных масел, которую нужно использовать, является низкой. Однако активные эфирные масла могут также применяться в более высоких концентрациях, например от 0,01 до 10 вес.% от веса композиции.

Данная композиция предпочтительно включает от 0,01 до 5%, более предпочтительно от 0,01 до 1%, еще более предпочтительно от 0,01 до 0,5 вес.% активного эфирного масла. Активное эфирное масло выбирается из группы, включающей тимол, терпинеол, эвгенол, гераниол и их смеси. Более предпочтительно активное эфирное масло выбирается из группы, включающей тимол, терпинеол, эвгенол и их смеси. Еще более предпочтительно активное эфирное масло представляет собой смесь тимола и терпинеола. Даже еще более предпочтительно активное эфирное масло представляет собой смесь тимола, терпинеола и эвгенола.

Тимол.

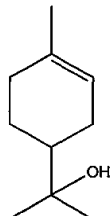
Структура тимола представлена ниже



Композиция настоящего изобретения включает тимол в количестве предпочтительно от 0,01 до 5%, более предпочтительно от 0,01 до 1%, еще более предпочтительно от 0,01 до 0,4 вес.%. Тимол может добавляться в композицию в очищенном виде. Альтернативно этому, в композицию может добавляться тимьяновое масло или экстракт тимьяна (чабреца), содержащие тимол, при соблюдении того, что тимол присутствует в желаемой концентрации в композиции настоящего изобретения. Тимьяновое масло или экстракт тимьяна получают из растения тимьяна. Растение тимьяна означает растение, принадлежащее к роду *Thymus*, и включает, но ими не ограничивается, следующие виды: *Thymus vulgaris*, *Thymus zygis*, *Thymus satureoides*, *Thymus mastichina*, *Thymus broussonetti*, *Thymus maroccanus*, *Thymus pallidus*, *Thymus algeriensis*, *Thymus serpyllum*, *Thymus pulegoide* и *Thymus citriodorus*.

Терпинеол.

Структура соединения терпинеол представлена ниже

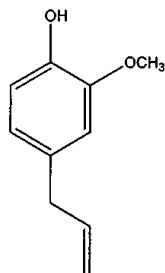


Терпинеол предпочтительно выбирается из альфа-терпинеола, бета-терпинеола, гамма-терпинеола или их смеси. Особенно предпочтительно, чтобы терпинеол представлял собой альфа-терпинеол. Терпинеол может быть добавлен в антибактериальную композицию в очищенном виде. Альтернативно этому, в антибактериальную композицию может быть добавлено эфирное масло сосны, содержащее терпинеол, при соблюдении того, что терпинеол присутствует в желаемой концентрации в композиции настоящего изобретения. Композиция предпочтительно включает от 0,01 до 5 вес.%, более предпочтительно от 0,02 до 5 вес.%, еще более предпочтительно от 0,03 до 1 вес.% и даже еще более предпочтительно от 0,04 до 0,6 вес.% терпинеола.

Эвгенол.

Эвгенол представляет собой замещенный аллильной цепью гваякол. Обычно его экстрагируют из определенных видов растений, таких как гвоздика или корица. Эвгенол применяется как парфюмерный компонент при приготовлении ароматизаторов, как антисептик или как локальный анестетик. Композиция настоящего изобретения предпочтительно включает эвгенол в количестве от 0,005 до 5%, предпочтительно от 0,02 до 1%, более предпочтительно от 0,03 до 0,4 вес.%.

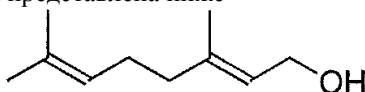
Эвгенол имеет следующую структуру:



Данная композиция может предпочтительно включать комбинацию тимола и терпинеола в любых предпочтительных концентрациях, как указано выше для тимола и терпинеола соответственно. Например, композиция может предпочтительно включать смесь, содержащую от 0,01 до 0,6 вес.% тимола и от 0,02 до 1,5 вес.% терпинеола от веса композиции. Композиция настоящего изобретения наиболее предпочтительно включает смесь, содержащую от 0,01 до 0,4 вес.% эвгенола, от 0,01 до 0,6 вес.% тимола и от 0,02 до 1,5 вес.% терпинеола от веса композиции.

Гераниол.

Структура соединения гераниол представлена ниже



Гераниол представляет собой монотерпеноид и алифатический спирт. Он является основным компонентом розового масла, масла пальмозы и масла цитронеллы. Он обладает запахом, похожим на запах розы, и обычно применяется в парфюмерных изделиях. Композиция настоящего изобретения предпочтительно включает гераниол в количестве от 0,005 до 5 вес.%, предпочтительно от 0,02 до 1 вес.%, более предпочтительно от 0,03 до 0,4 вес.%.

Композиция настоящего изобретения включает полимер. Данный полимер выбирается из группы, состоящей из полимеров винилового спирта, хитозана и их смесей. Полимер присутствует предпочтительно в количестве от 0,001 до 25 вес.%, более предпочтительно от 0,1 до 1,0 вес.% и наиболее предпочтительно от 0,1 до 0,2 вес.% от веса композиции.

Композиция настоящего изобретения включает гидротропное вещество, которое выбирается из группы, включающей бензоат натрия, толуолсульфонат натрия, куменсульфонат натрия, ксиленсульфонат натрия, салицилат натрия, ацетат натрия и их смеси. Наиболее предпочтительными гидротропными веществами являются бензоат натрия, ацетат натрия и салицилат натрия. Гидротропное вещество предпочтительно присутствует в количестве от 0,2 до 20 вес.%, более предпочтительно от 0,2 до 8 вес.%, еще более предпочтительно от 1 до 4 вес.% от веса композиции.

Не желая быть связанными теорией, можно считать, что может применяться очень низкая концентрация активных эфирных масел, поскольку полимер и гидротропное вещество взаимодействуют синергически посредством различных механизмов, например полимер обеспечивает "захватывание" активных веществ, увеличивая, таким образом, их локальную концентрацию, а гидротропное соединение усиливает такое "захватывание" посредством образования комплекса с активными эфирными маслами, обеспечивая, таким образом, антибактериальную композицию, которая обладает желаемым действием при применении минимального количества активных веществ, что обеспечивает также решение сенсорных вопросов, как то отсутствие запаха, минимизирование раздражения, и обеспечивает экономическую привлекательность для покупателя за счет низкой стоимости.

Антибактериальная композиция настоящего изобретения может применяться для изготовления различных продуктов для личной гигиены и средств для ухода, применяемых в домашнем хозяйстве. Примеры включают композиции для личной гигиены в форме кремов, лосьонов и гелей, которые могут обеспечить различные дополнительные преимущества, например увлажнение, защиту от солнца и отбеливание кожи, контроль нежелательных запахов и снижение потоотделения. Антибактериальные эффекты обеспечиваются композицией настоящего изобретения очень быстро, например менее чем за 5 мин, часто менее чем за 1 мин, в некоторых случаях менее чем за 30 с и в некоторых других случаях менее чем за 15 с. Такая быстродействующая антибактериальная композиция особенно пригодна для включения в смываемые продукты, например мыло в виде кускового мыла, жидкости и гели. Эти продукты могут применяться для личной гигиены, например, как персональное кусковое мыло, жидкости для мытья тела, гели для душа, жидкости, гели и лосьоны для мытья рук и продукты для мытья лица. Предпочтительно, чтобы композиция настоящего изобретения готовилась таким образом, чтобы значение pH составляло от 3 до 11, предпочтительно от 3,5 до 8, когда наблюдается максимальное синергическое взаимодействие между антибактериальными активными агентами, полимером и гидротропным веществом. Данная композиция может также применяться для достижения дезинфицирующего действия на другие части тела, например на волосы и ротовую полость. Таким образом, данная композиция может применяться для изготовления шампуней, кондиционеров и ополаскивателей ротовой полости.

Композиция настоящего изобретения может применяться для очистки твердых поверхностей и, таким образом, может быть приготовлена в виде средства для мытья полов, очистки туалета или геля или эмульсии для очистки поверхностей на кухне, например поверхностей столов, сантехники, посуды или как средство для очистки духовок.

Особенно предпочтительными носителями для приготовления композиции настоящего изобретения в различных продуктах, которые упоминались выше, являются вода или масло/растворитель, более предпочтительный носитель представляет собой смесь воды и масла. В большинстве рассматриваемых применений, например, для личной гигиены/мытья, полоскания ротовой полости и чистки твердых поверхностей антибактериальная композиция может быть приготовлена на водной основе (носителем является вода), например продукты в виде геля, или на основе чистого масла/растворителя, например продукты в виде безводного твердого бруска или продукты в виде баллончика со сжатым носителем. Однако наиболее предпочтительный формат продукта готовится на основе эмульсии (в качестве носителя выступают вода и масло), например мыло в жидком, твердом виде, в виде лосьона или полутвердой формы для мытья рук, лица, тела или для бритья; зубная паста/зубной порошок для ухода за полостью рта, или продукты для очистки твердых поверхностей в виде твердых брусков или в жидкой форме.

Антибактериальная композиция предпочтительно включает от 1 до 80% поверхностно-активного вещества. Как правило, поверхностно-активное вещество может быть выбрано из поверхностно-активных веществ, описанных в хорошо известных руководствах, например "Surface Active Agents" Vol. 1, by Schwartz & Perry, Interscience 1949, Vol. 2 by Schwartz, Perry & Berch, Interscience 1958, и/или имеющееся издание книги "McCutcheon's Emulsifiers and Detergents", опубликованное Manufacturing Confectioners Company, или в "Tenside-Taschenbuch", H. Stache, 2nd Edn., Carl Hauser Verlag, 1981. Может применяться любой тип поверхностно-активного вещества, то есть анионное, катионное, неионное, цвиттерное или амфотерное вещество.

Особенно предпочтительное поверхностно-активное вещество представляет собой мыло. Мыло является пригодным поверхностно-активным веществом для применений для личной гигиены антибактериальной композиции настоящего изобретения. Такое мыло предпочтительно представляет собой C8-C24 мыло, более предпочтительно C10-C20 мыло, и наиболее предпочтительно C12-C16 мыло.

Антибактериальная композиция настоящего изобретения является пригодной для применения для чистки твердых поверхностей. В таких применениях предпочтительными поверхностно-активными веществами являются неионные поверхностно-активные вещества, такие как C8-C22, предпочтительно C8-C16 этоксилаты жирных спиртов, включающие от 1 до 8 групп этиленоксида, когда продукт находится в жидкой форме. Когда продукт находится в твердой форме для применений для чистки твердых поверхностей, поверхностно-активные вещества предпочтительно выбираются из первичного алкилсульфата, вторичных алкилсульфонатов, алкилбензолсульфонатов или этоксилированных алкилсульфатов. Композиция может дополнительно включать анионное поверхностно-активное вещество, такое как алкилэфирсульфат, предпочтительно такой, который содержит от 1 до 3 групп этиленоксида, либо из природного источника, либо синтетического происхождения, и/или сульфоновую кислоту. Наиболее предпочтительными являются лаурилэфирсульфаты натрия. В данной композиции может также присутствовать алкилполиглюкозид, предпочтительно такой, который имеет длину углеродной цепи от C6 до C16. Подходящие концентрации поверхностно-активного вещества в жидких формах для применения для чистки твердых поверхностей составляют обычно примерно от 0,5 до 10%, предпочтительно от 1 до 5 вес.% от веса композиции. В твердых композициях поверхностно-активное вещество предпочтительно присутствует в количестве от 5 до 40%, предпочтительно от 10 до 30 вес.% от веса композиции.

Антибактериальная композиция настоящего изобретения является пригодной в композициях для ухода за полостью рта, например в зубном порошке/зубной пасте или ополаскивателе для ротовой полости. В таких применениях предпочтительными поверхностно-активными веществами являются анионные, неионные или амфотерные по своей природе соединения, предпочтительно анионные или амфотерные. Анионное поверхностно-активное вещество представляет собой предпочтительно алкилсульфат щелочного металла, более предпочтительно лаурилсульфат натрия (SLS). Могут также применяться смеси анионных поверхностно-активных веществ. Амфотерное поверхностно-активное вещество представляет собой предпочтительно бетаин, более предпочтительно алкиламидопропилбетаин (в котором алкильная группа представляет собой линейную цепь C10~C18) и наиболее предпочтительно представляет собой кокоамидопропилбетаин (CAPB). Могут также применяться смеси амфотерных поверхностно-активных веществ. Подходящие концентрации поверхностно-активного вещества в применениях для ухода за полостью рта составляют обычно от примерно 2 до примерно 15%, предпочтительно от примерно 2,2 до примерно 10%, более предпочтительно от примерно 2,5 до примерно 5% от веса всей композиции.

Таким образом, в особенно предпочтительном аспекте антибактериальные композиции включают мыло, алкилсульфат или линейный алкилбензолсульфонат в качестве поверхностно-активных веществ.

Данная композиция может дополнительно включать различные добавочные ингредиенты, известные специалистам в данной области техники. Такие добавочные ингредиенты включают, но ими не ограничиваются: ароматизаторы, пигменты, консерванты, смягчающие вещества, солнцезащитные соединения, эмульгаторы, желирующие агенты или загустители.

Согласно одному аспекту предпочтительным носителем является вода. Если вода присутствует, она присутствует предпочтительно в количестве по меньшей мере 1%, более предпочтительно по меньшей мере 2%, еще более предпочтительно по меньшей мере 5 вес.% от веса композиции. Вода предпочтительно присутствует в количестве от 10 до 99% в большинстве продуктов, приготовленный с применением композиции настоящего изобретения. Большинство композиций содержит воду в количестве от 55 до 99 вес.% от веса композиции.

Согласно другому аспекту пригодным носителем также является неорганический дисперсный материал. Когда носителем является неорганический дисперсный материал, антибактериальная композиция находится в твердой форме. Предпочтительно неорганический дисперсный материал представляет собой тальк. Когда неорганический дисперсный материал представляет собой тальк, твердая антибактериальная композиция является особенно пригодной в виде гигиенической пудры для нанесения на лицо или тело.

Согласно одному предпочтительному аспекту настоящее изобретение обеспечивает не терапевтические эффекты.

Таким образом, согласно еще одному другому аспекту настоящего изобретения предоставляется применение композиции, включающей от 0,01 до 10 вес.% активных эфирных масел, выбираемых из эвгенола, тимола, гераниола или терпинеола; полимера, выбираемого из группы, состоящей из полимеров винилового спирта, хитозана и их смесей; и гидротропное вещество, выбираемое из бензоата натрия, толуолсульфоната натрия, куменсульфоната натрия, ксиленсульфоната натрия, салицилата натрия или ацетата натрия, для быстрого снижения числа бактерий. Желаемое снижение числа бактерий предпочтительно достигается менее чем за 5 мин, более предпочтительно менее чем за 2 мин, еще более предпочтительно менее чем за 1 мин, все еще более предпочтительно менее чем за 30 с и даже еще более предпочтительно в пределах 15 с.

Настоящее изобретение также предоставляет терапевтические эффекты.

Другой аспект настоящего изобретения предоставляет способ для обеспечения антибактериального действия на интересующий субстрат, включающий стадии (а) нанесения композиции по первому аспекту на субстрат и (б) выдерживания по меньшей мере в течение 15 с.

Данный способ предпочтительно включает стадию стирания или смывания композиции с субстрата после стадии выдерживания.

Далее настоящее изобретение будет проиллюстрировано с помощью следующих не лимитирующих примеров.

Примеры

Примеры 1-6. Композиции для демонстрации синергического взаимодействия ингредиентов настоящего изобретения.

Композиции были приготовлены, как показано в табл. 1, и протестированы на антибактериальную эффективность в течение 15-секундного контактного теста с использованием следующего протокола:

Протокол: измерение контактного уничтожения (контактное уничтожение за 15 с).

Тестовые бактерии *E. coli* ATCC 10536 выращивались в течение ночи в среде TSB (Difco - 30 г/л) при 37°C в течение 16 ч. Было отобрано 2 мл этой суспензии и внесено в 40 мл свежей среды TSB с последующим выращиванием в течение 4 ч при 37°C. После этого бактерии осаждали центрифугированием при 4000 об/мин в течение 5 мин, дважды промывали и собирали клетки. Плотность клеток довели при 620 нм для получения конечного количества 10^8 КОЕ/мл (0,8 единиц оптической плотности, OD). Тестируемые растворы/композиции готовили и выдерживали в течение 3 ч для созревания.

В контейнер для образцов отбирали 9 мл тестируемого раствора и добавляли к нему 1 мл культуры бактерий. Через 15 с времени контактирования 1 мл смеси, указанной выше, немедленно нейтрализовали в среде D/E (Difco - 39 г/л). Делали серийные разведения в среде D/E и наносили на чашки с TSA (Difco - 40 г/л) в двойном повторе. В случае контроля 1 мл тестируемой культуры бактерий добавляли к 9 мл физиологического раствора, делали серийные разведения в среде D/E и наносили на чашки с TSA. После подсыхания чашки инкубировали при 37°C в течение 48 ч. Через 48 ч инкубации подсчитывали оставшиеся колонии и рассчитывали эффективность по сравнению с контролем. Уменьшение числа бактерий выражено как логарифм уменьшения числа бактерий.

Таблица 1

Ингредиент	Пример 1 весовые %	Пример 2 весовые %	Пример 3 весовые %	Пример 4 весовые %	Пример 5 весовые %	Пример 6 весовые %
Тимол	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
Терпинеол	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
PVA	-	-	0,125	0,125	-	-
Хитозан	-	-	-	-	0,125	0,125
Бензоат натрия	-	2,0	-	2,0	-	2,0
Вода	До 100	До 100	До 100	До 100	До 100	До 100
Log уменьшения	Нет уменьшения	0,3	5,0	7,2	3,2	7,2

PVA представляет собой поливиниловый спирт.

Данные в табл. 1 показывают, что в композициях согласно настоящему изобретению (примеры 4 и 6) указанные ингредиенты взаимодействуют синергически по сравнению с композициями, включающими индивидуальные ингредиенты или бинарные комбинации (примеры от 1-3 и 5).

Примеры 7-11. Примеры, демонстрирующие синергическое действие с другими типами полимеров и гидротропных соединений.

Было приготовлено еще несколько образцов, были измерены log уменьшения, достигаемые этими образцами, и полученные данные просуммированы в табл. 2.

Таблица 2

Ингредиент	Пример 1 весовые %	Пример 7 весовые %	Пример 8 весовые %	Пример 9 весовые %	Пример 10 весовые %	Пример 11 весовые %
Тимол	0,02	0,02	-	0,02	0,02	0,02
Терпинеол	0,05	0,05	-	0,05	0,05	0,05
PVA	-	-	-	-	-	-
Хитозан	-	-	0,125	0,125	0,125	0,125
Кумесульфат натрия	-	-	-	-	-	2,0
Салицилат натрия	-	2,0	-	-	2,0	-
Вода	До 100	До 100	До 100	До 100	До 100	До 100
Log уменьшения	Нет уменьшения	4,1	0,1	4,5	7,2	7,2

Данные в табл. 2 показывают, что композиции согласно настоящему изобретению (примеры 10 и 11) обладают значительно лучшей антибактериальной эффективностью по сравнению с композициями, не входящими в настоящее изобретение (примеры 1 и примеры 7-9), и эти данные демонстрируют синергическое взаимодействие для примеров настоящего изобретения.

Примеры 12-16. Синергическое действие при применении только одного активного эфирного масла.

Было приготовлено еще несколько образцов с применением гераниола в качестве активного эфирного масла в сочетании с другими ингредиентами настоящего изобретения, были измерены log уменьшения, достигаемые этими образцами, и полученные данные просуммированы в табл. 3.

Таблица 3

Ингредиент	Пример 12 весовые %	Пример 13 весовые %	Пример 14 весовые %	Пример 15 весовые %	Пример 16 весовые %
Гераниол	0,08	-	0,08	-	0,05
PVA	-	-	-	0,125	0,125
Бензоат натрия	-	2,0	2,0	-	2,0
Log уменьшения	0,2	0,1	4,1	0,2	7,2

Данные в табл. 3 демонстрируют, что синергическое взаимодействие между гераниолом (активное эфирное масло), гидротропным веществом и полимером обеспечивает усиленную антибактериальную эффективность (пример 16) по сравнению с композициями, не входящими в настоящее изобретение (примеры 12-15).

Примеры 17-19. Синергическое действие, когда эвгенол применяется в качестве активного эфирного масла.

Было приготовлено еще несколько образцов с применением эвгенола в качестве активного эфирного масла в сочетании с другими ингредиентами настоящего изобретения, были измерены log уменьшения, достигаемые этими образцами, и полученные данные просуммированы в табл. 4.

Таблица 4

Ингредиент	Пример 17 весовые %	Пример 18 весовые %	Пример 19 весовые %
Эвгенол	0,25	0,25	0,25
PVA	-	-	0,125
Бензоат натрия	-	2,0	2,0
Log уменьшения	0,3	2,9	7,3

Данные в табл. 4 демонстрируют, что синергическое взаимодействие между эвгенолом (активное эфирное масло) в сочетании с гидротропным веществом и полимером обеспечивает усиленную антибактериальную эффективность (пример 19) по сравнению с композициями, не входящими в настоящее изобретение (примеры 17 и 18).

Таким образом, настоящее изобретение предоставляет композицию, которая обладает значительно лучшей антибактериальной эффективностью за счет синергического взаимодействия ингредиентов, и что это достигается с применением очень низкой концентрации активных эфирных масел.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Антибактериальная композиция, включающая:
 - (a) от 0,01 до 10 вес.% активного эфирного масла, выбираемого из группы, включающей эвгенол, тимол, гераниол, терпинеол и их смеси;
 - (b) полимер, выбираемый из группы, включающей хитозан и полимеры винилового спирта и их смеси; и
 - (c) гидротропное вещество, выбираемое из группы, включающей бензоат натрия, толуолсульфонат натрия, куменсульфонат натрия, ксиленсульфонат натрия, салицилат натрия, ацетат натрия и их смеси.
2. Композиция по п.1, включающая от 0,001 до 25 вес.% указанного полимера от веса композиции.
3. Композиция по п.1 или 2, в которой указанное активное эфирное масло выбирается из группы, состоящей из тимола, терпинеола, эвгенола и их смесей.
4. Композиция по п.3, в которой указанное активное эфирное масло включает тимол и терпинеол.
5. Композиция по любому одному из предшествующих пунктов, в которой указанное гидротропное вещество выбирается из группы, состоящей из бензоата натрия, ацетата натрия и салицилата натрия.
6. Композиция по любому одному из предшествующих пунктов, включающая от 0,2 до 20% указанного гидротропного вещества.
7. Композиция по любому одному из предшествующих пунктов, дополнительно включающая от 55 до 99% воды.
8. Композиция по любому одному из предшествующих пунктов, pH которой находится в диапазоне между 3,0 и 11,0.
9. Способ обеспечения антибактериального эффекта на субстрате, включающий стадии:
 - (a) нанесения композиции по любому одному из предшествующих пунктов на субстрат и
 - (b) выдерживания по меньшей мере в течение 15 с.
10. Способ по п.9, в котором указанная композиция стирается или смывается с субстрата после стадии (б).
11. Применение композиции, включающей от 0,01 до 10 вес.% активного эфирного масла, выбираемого из группы, включающей эвгенол, тимол, гераниол, терпинеол и их смеси; полимер, выбираемый из группы, включающей хитозан и полимеры винилового спирта и их смеси; и гидротропное вещество, выбираемое из группы, включающей бензоат натрия, толуолсульфонат натрия, куменсульфонат натрия, ксиленсульфонат натрия, салицилат натрия или ацетат натрия и их смеси; для уменьшения числа бактерий за время, меньшее чем 5 мин.



Евразийская патентная организация, ЕАПВ

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