

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **018416**

(13) **B1**

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

(45) Дата публикации и выдачи патента
2013.07.30

(21) Номер заявки
201070689

(22) Дата подачи заявки
2008.11.04

(51) Int. Cl. *A61K 8/34* (2006.01)
A61K 8/36 (2006.01)
A61K 8/49 (2006.01)
A61Q 5/00 (2006.01)

(54) **КОМПОЗИЦИЯ ДЛЯ УХОДА ЗА ВОЛОСАМИ И/ИЛИ ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТЬЮ ГОЛОВЫ**

(31) 07122471.1; 07122469.5; 07122470.3;
0817566.3

(32) 2007.12.06; 2007.12.06; 2007.12.06;
2008.09.25

(33) EP; EP; EP; GB

(43) 2010.10.29

(86) PCT/EP2008/064926

(87) WO 2009/071408 2009.06.11

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

(72) Изобретатель:
Барри Джейсон Шон, Эванс Ричард
Ливси, Холл Кэролайн Александра,
Хошдель Эзат, Маккей Колина (GB)

(74) Представитель:
Медведев В.Н. (RU)

(56) US-A1-2007224261
WO-A-0182890
US-A1-2004018954
WO-A-2006096955
EP-A-0338850
WO-A-9703637

(57) Композиция для ухода за волосами и/или волосистой частью головы, включающая поверхностно-активный агент и эвтектическую смесь; эвтектическая смесь включает ментол и агент против перхоти, такой как кетоконазол.

018416

B1

018416

B1

Настоящее изобретение относится к композициям для ухода за волосами/волосистой частью головы и, в частности, к композициям для ухода за волосами и/или волосистой частью головы. Изобретение относится также к применению указанных композиций для лечения и/или профилактики воспалительных состояний кожи, таких как зуд и перхоть волосистой части головы.

Многие композиции для ухода за волосами/волосистой частью головы используются для отложения благоприятно действующих агентов на волосах/волосистой части головы, однако отложение указанных благоприятно действующих агентов может представлять собой проблему, особенно в случае композиций, подлежащих смыванию.

Эвтектические смеси использовались в WO 98/51283 для того, чтобы способствовать трансдермальной доставке фармакологически активного агента.

Эвтектические смеси активных веществ, такие как смеси местных анестетиков, описаны для применения в фармацевтических и косметических композициях в WO 2005/018530. Данные смеси, как указано, обеспечивают улучшенный профиль проникновения в кожу.

Авторы настоящего изобретения установили, что некоторые эвтектические смеси можно использовать для увеличения отложения благоприятно действующих агентов, которые предотвращают появление симптомов перхоти, таких как зуд и шелушение волосистой части головы.

Согласно изобретению создана композиция для ухода за волосами и/или волосистой частью головы, содержащая поверхностно-активный агент в количестве по меньшей мере 2 мас.% от общей массы композиции и эвтектическую смесь, где эвтектическая смесь включает агент против перхоти на основе азола и ментол.

Эвтектическая смесь двух или более образующих эвтектическую смесь твердых веществ демонстрирует после тщательного перемешивания твердых веществ гомогенную жидкую фазу выше температуры плавления компонента с более высокой точкой плавления. График зависимости температуры плавления от соответствующей композиции двух образующих эвтектическую смесь твердых веществ демонстрирует минимальную точку между двумя перекрещивающимися линиями, в которой гомогенная жидкая фаза сосуществует с каждой из соответствующих гомогенных твердых фаз. Указанная точка известна как эвтектическая точка или эвтектическая температура.

Ментол предпочтительно присутствует в композиции в количестве от 0,001 до 5 мас.%, более предпочтительно от 0,01 до 2 мас.%.

Эвтектическая смесь включает агент против перхоти в количествах от 0,01 до 30 мас.%, более предпочтительно от 0,05 до 10 мас.%, наиболее предпочтительно от 0,1 до 2 мас.% от общей массы композиции. Агенты против перхоти представляют собой соединения, которые являются активными против перхоти и являются агентами на основе азола. Особенно важное значение имеют кетоконазол и климбазол; особенно предпочтительным является кетоконазол. Указанные агенты против перхоти дают особенно хорошие антимикробные результаты при использовании в эвтектической смеси.

Еще одним компонентом, который является благоприятным при использовании в эвтектической смеси, является органическая кислота. Предпочтительными органическими кислотами являются молочная кислота, гликолевая кислота, гидроксикислоты (в частности, лимонная, винная, яблочная), жирные кислоты, галактуроновая кислота, глюконовая кислота, аминокислоты, гидроксипантеновая кислота, адипиновая кислота, бензойная кислота и гидроксibenзойная и дигидроксibenзойная кислоты.

Особенно предпочтительные органические кислоты выбирают из группы, состоящей из салициловой кислоты, бензойной кислоты и их смесей.

В качестве альтернативы органическим кислотам, упомянутым выше, эвтектическая смесь может включать катехол и/или хризин.

Эвтектическая смесь, включающая третичную систему, является особенно предпочтительной.

Предпочтительно молярное отношение агента против перхоти на основе азола/ментола/органической кислоты в эвтектической смеси составляет от 0,1:1:1 до 2:1:1 и предпочтительно от 0,1:1:1 до 1:1:1.

Предпочтительные эвтектические смеси повышают активную растворимость в композициях продуктов и эффективность отложения. Эвтектические смеси, включающие агент против перхоти, обеспечивают повышенную биодоступность и повышенную эффективность (уничтожение *Malassezia*).

Композиции по настоящему изобретению представляют собой композиции для ухода за волосами и/или волосистой частью головы. Их можно изготавливать в форме прозрачных или непрозрачных эмульсий, лосьонов, кремов, паст или гелей.

Композиции для ухода за волосами и/или волосистой частью головы по настоящему изобретению могут представлять собой продукты, подлежащие смыванию, или продукты, не подлежащие смыванию. Продукты, не подлежащие смыванию, не смывают с волос и/или волосистой части головы потребителя немедленно после применения (т.е. в течение, по меньшей мере, первых двух часов, предпочтительно в течение по меньшей мере четырех часов, после нанесения композиции). Продукты, не подлежащие смыванию, включают, например, лосьоны, кремы и масла для волос, которые предназначены для местного нанесения на волосы и/или волосистую часть головы. Продукты, подлежащие смыванию, предназначены для практически полного смывания водой с волос и/или волосистой части головы потребителя после

применения.

Композиции, подлежащие смыванию, включают шампуни и кондиционеры для волос, а также продукты для лечения волос и/или волосистой части головы, которые следует оставлять на волосах и/или волосистой части головы на период времени до получаса, предпочтительно на 5 мин, перед тем, как их смыть.

Предпочтительные формы продуктов представляют собой шампуни и кондиционеры. Предпочтительными являются композиции, подлежащие смыванию.

Композиции шампуней по настоящему изобретению обычно будут включать один или более анионогенных моющих поверхностно-активных агентов, которые являются косметически приемлемыми и подходящими для местного нанесения на волосы.

Анионогенный моющий поверхностно-активный агент.

Примерами подходящих анионогенных моющих поверхностно-активных агентов являются алкилсульфаты, сульфаты алкиловых эфиров, алкарилсульфонаты, алканоилизетионаты, алкилсукцинаты, алкилсульфосукцинаты, N-алкилсаркозинаты, алкилфосфаты, фосфаты алкиловых эфиров, карбоксилаты алкиловых эфиров и альфа-олефинсульфонаты, особенно их натриевые, магниевые, аммонийные и моно-, ди- и триэтаноламинные соли. Алкильные и ацильные группы обычно содержат от 8 до 18 атомов углерода и могут быть ненасыщенными. Сульфаты алкиловых эфиров, фосфаты алкиловых эфиров и карбоксилаты алкиловых эфиров могут содержать от 1 до 10 единиц этиленоксида или пропиленоксида на молекулу.

Типичные анионогенные моющие поверхностно-активные агенты для использования в композициях шампуней по настоящему изобретению включают олеилсукцинат натрия, лаурилсульфосукцинат аммония, лаурилсульфат аммония, додецилбензолсульфонат натрия, додецилбензолсульфонат триэтаноламина, кокоилизетионат натрия, лаурилизетионат натрия и N-лаурилсаркозинат натрия. Наиболее предпочтительными анионогенными поверхностно-активными агентами являются лаурилсульфат натрия, сульфат эфира натрия лауриловый (n) EO (где n варьирует от 1 до 3), лаурилсульфат аммония и сульфат эфира аммония лауриловый (n) EO (где n варьирует от 1 до 3).

Смеси любых из упомянутых анионогенных моющих поверхностно-активных агентов также могут быть подходящими.

Общее количество анионогенного моющего поверхностно-активного агента в композициях шампуней обычно составляет от 5 до 30, предпочтительно от 6 до 20, более предпочтительно от 8 до 16% от общей массы композиции.

Дополнительный поверхностно-активный агент.

Композиции шампуней по настоящему изобретению могут, необязательно, включать дополнительный поверхностно-активный агент для придания композиции эстетических, физических или моющих свойств.

Предпочтительным примером является амфотерный или цвиттерионный поверхностно-активный агент, который может быть включен в композицию в количестве от 0 до приблизительно 8, предпочтительно от 1 до 4 мас. %.

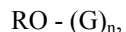
Примеры амфотерных и цвиттерионных поверхностно-активных агентов включают алкиламинооксиды, алкилбетаины, алкиламидопропилбетаины, алкилсульфобетаины (сультаины), алкилглицинаты, алкилкарбоксииглицинаты, алкиламфопропионаты, алкиламфоглицинаты, алкиламидопропилгидрокси-сультаины, ацилтаураты и ацилглутаматы, в которых алкильные и ацильные группы содержат от 8 до 19 атомов углерода. Типичные амфотерные и цвиттерионные поверхностно-активные агенты для использования в шампунях по настоящему изобретению включают лауриламиноксиды, кокодиметилсульфопропилбетаин и предпочтительно лаурилбетаин, кокоамидопропилбетаин и кокамфопропионат натрия.

Другим предпочтительным примером является неионогенный поверхностно-активный агент, который может быть включен в состав композиции в количестве от 0 до 8, предпочтительно от 2 до 5% от общей массы композиции.

Например, типичные неионогенные поверхностно-активные агенты, которые могут быть включены в композиции шампуней по настоящему изобретению, включают продукты конденсации алифатических (C₈-C₁₈) первичных или вторичных линейных или разветвленных спиртов или фенолов с алкиленоксидами, обычно этиленоксидом, и обычно имеющими от 6 до 30 групп этиленоксида.

Другие типичные неионогенные поверхностно-активные агенты включают моно- или диалкилалканамидамы. Примеры включают кокомоно- или кокодиэтаноламид и кокомоноизопропаноламид.

Другие неионогенные поверхностно-активные агенты, которые могут быть включены в композиции шампуней по настоящему изобретению, представляют собой алкилполигликозиды (APG). Обычно APG представляет собой агент, который включает алкильную группу, соединенную (необязательно, через мостик) с блоком из одной или более гликозильных групп. Предпочтительные APG определяются следующей формулой:



где R представляет собой разветвленную или линейную алкильную группу, которая может быть насыщенной или ненасыщенной, а G представляет собой сахаридную группу.

R может представлять собой алкильную цепь со средней длиной приблизительно от C₅ до C₂₀. Предпочтительно R представляет собой алкильную цепь со средней длиной приблизительно от C₈ до C₁₂. Наиболее предпочтительно величина R составляет приблизительно от 9,5 до 10,5. G может быть выбран из моносахаридных остатков C₅ или C₆ и предпочтительно представляет собой глюкозид. G может быть выбран из группы, состоящей из глюкозы, ксилозы, лактозы, фруктозы, маннозы и их производных. Предпочтительно G представляет собой глюкозу.

Степень полимеризации n может иметь величину приблизительно от 1 до 10 или более. Предпочтительно величина n лежит в пределах приблизительно от 1,1 до 2. Наиболее предпочтительно величина n лежит в пределах приблизительно от 1,3 до 1,5.

Подходящие алкилполигликозиды для использования в изобретении являются коммерчески доступными и включают, например, материалы, идентифицированные как Oramix NS10 от Seppic; Plantaren 1200 и Plantaren 2000 от Henkel.

Другие полученные из сахаров неиногенные поверхностно-активные агенты, которые могут быть включены в композиции шампуней по настоящему изобретению, включают амиды C₁₀-C₁₈ N-алкил (C₁-C₆) полигидроксильных жирных кислот, такие как C₁₂-C₁₈ N-метилглюкамиды, как описано, например, в WO 9206154 и US 5194639, и амиды N-алкоксиполигидроксильных жирных кислот, такие как C₁₀-C₁₈ N-(3-метоксипропил)глюкамид.

Предпочтительной смесью моющих поверхностно-активных агентов является комбинация сульфата эфира аммония лаурилового, лаурилсульфата аммония, PEG 5 кокамида и кокамида MEA (обозначения CTFA).

Композиция шампуня может также, необязательно, включать один или более дополнительных катионогенных поверхностно-активных агентов в количестве от 0,01 до 10, более предпочтительно от 0,05 до 5, наиболее предпочтительно от 0,05 до 2% от массы композиции. Подходящие катионогенные поверхностно-активные агенты описаны далее в настоящем документе в связи с композициями кондиционеров.

Общее количество поверхностно-активного агента (включая любой дополнительный поверхностно-активный агент и/или любой эмульгатор) в композициях шампуней по настоящему изобретению составляет обычно от 5 до 50, предпочтительно от 5 до 30, более предпочтительно от 10 до 25% от массы композиции.

Катионный полимер.

Катионный полимер представляет собой предпочтительный ингредиент в композициях шампуней по настоящему изобретению для усиления кондиционирующего действия шампуня.

Катионный полимер может представлять собой гомополимер или может быть образован из двух или более типов мономеров. Молекулярная масса полимера будет обычно составлять от 5000 до 10000000, обычно по меньшей мере 10000 и предпочтительно в пределах приблизительно от 100000 до 2000000. Полимеры будут иметь группы, содержащие катионоактивный азот, такие как четвертичные аммониевые группы или протонированные аминоксильные группы или их смеси.

Группа, содержащая катионоактивный азот, обычно будет присутствовать в качестве заместителя в тотальной фракции мономерных единиц катионного полимера. Так, когда полимер не является гомополимером, он может содержать спейсерные некатаноактивные мономерные единицы. Указанные полимеры описаны в CTFA Cosmetic Ingredient Directory, 3-е изд. Соотношение катионоактивных и некатаноактивных мономерных единиц выбирают таким образом, чтобы получить полимер, имеющий плотность катионного заряда в требуемых пределах. Подходящие катионные кондиционирующие полимеры включают, например, сополимеры виниловых мономеров, имеющих катионные аминные или четвертичные аммониевые функциональности, с водорастворимыми спейсерными мономерами, такими как (мет)акриламид, алкил- или диалкил(мет)акриламиды, алкил(мет)акрилат, винилкапролактон и винилпирролидон. Алкил- и диалкилзамещенные мономеры предпочтительно имеют C₁-C₇-алкильные группы, более предпочтительно C_{1,3}алкильные группы. Другие подходящие спейсеры включают виниловые сложные эфиры, виниловый спирт, малеиновый ангидрид, пропиленгликоль и этиленгликоль.

Катионные амины могут представлять собой первичные, вторичные или третичные амины в зависимости от конкретного вида и pH композиции. В общем, предпочтительными являются вторичные и третичные амины, особенно третичные.

Замещенные аминами виниловые мономеры и амины можно полимеризовать в форме аминов, а затем конвертировать в аммоний путем кватернизации.

Катионные кондиционирующие полимеры могут включать смеси мономерных единиц, полученных из амин- и/или четвертичный аммонийзамещенного мономера и/или совместимых спейсерных мономеров.

Подходящие катионные кондиционирующие полимеры включают, например:

сополимеры 1-винил-2-пирролидина и соли 1-винил-3-метилимидазолия (например, хлоридной соли), обозначаемые в промышленности ассоциацией Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association (CTFA) как Polyquaternium-16. Указанный материал можно приобрести в компании BASF Wyandotte Corp. (Parsippany, NJ, США) под торговым наименованием LUVIQUAT (например, LUVIQUAT FC 370);

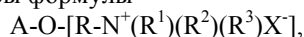
сополимеры 1-винил-2-пирролидина и диметиламиноэтилметакрилата, обозначаемые в промышленности (CTFA) как Polyquaternium-11. Указанный материал можно приобрести в компании Gaf Corporation (Wayne, NJ, США) под торговым наименованием GAFQUAT (например, GAFQUAT 755N);

катионные диаллильные полимеры, содержащие четвертичный аммоний, включая, например, гомополимер хлорида диметилдиаллиламмония и сополимеры акриламида и хлорида диметилдиаллиламмония, обозначаемые в промышленности (CTFA) как Polyquaternium 6 и Polyquaternium 7 соответственно;

соли aminoalkilовых эфиров гомо- и сополимеров ненасыщенных карбоновых кислот, имеющих от 3 до 5 атомов углерода, с неорганическими кислотами (как описано в патенте США № 4009256);

катионные полиакриламиды (как описано в WO 95/22311). Другие катионные кондиционирующие полимеры, которые можно использовать, включают катионные полисахаридные полимеры, такие как катионные производные целлюлозы, катионные производные крахмала и катионные производные гуаровой камеди. Удобно, если указанные катионные полисахаридные полимеры имеют плотности заряда в пределах от 0,1 до 4 мэкв/г.

Катионные полисахаридные полимеры, подходящие для использования в композициях по настоящему изобретению, включают полимеры формулы



где А представляет собой группу остатка ангидроглюкозы, такую как остаток ангидроглюкозы крахмала или целлюлозы. R представляет собой алкиленовую, оксиалкиленовую, полиоксиалкиленовую или гидроксиполкиленовую группу или их комбинацию. R¹, R² и R³ независимо представляют собой алкильные, арильные, алкиларильные, арилалкильные, алкоксиалкильные или алкоксиарильные группы, каждая из которых содержит приблизительно до 18 атомов углерода. Общее количество атомов углерода для каждой катионной части (т.е. сумма атомов углерода в R¹, R² и R³) предпочтительно составляет приблизительно 20 или менее, а X представляет собой анионный противоион.

Катионную целлюлозу можно приобрести у компании Amerchol Corp. (Edison, NJ, США) в их сериях полимеров Polymer JR (торговое наименование) и LR, в виде солей гидроксипропилированной целлюлозы, прореагировавших с эпоксидом, замещенным триметиламмонием, обозначаемых в промышленности (CTFA) как Polyquaternium 10. Другой тип катионной целлюлозы включает полимерные четвертичные аммониевые соли гидроксипропилированной целлюлозы, прореагировавших с эпоксидом, замещенным лаурилдиметиламмонием, обозначаемые в промышленности (CTFA) как Polyquaternium 24. Указанные материалы можно приобрести у компании Amerchol Corp. (Edison, NJ, США) под торговым наименованием Polymer LM-200.

Другие подходящие катионные полисахаридные полимеры включают четвертичные азотсодержащие эфиры целлюлозы (например, как описано в патенте США № 3962418) и сополимеры этерифицированной целлюлозы и крахмала (например, как описано в патенте США № 3958581).

Особенно подходящим типом катионного полисахаридного полимера, который можно использовать, является катионное производное гуаровой камеди, такое как гуаровый хлорид гидроксипропилтримония (от компании Rhone-Poulenc в их сериях под торговым наименованием JAGUAR).

Примерами являются продукты JAGUAR C13S, который имеет низкую степень замещения катионных групп и высокую вязкость, JAGUAR C15, имеющий умеренную степень замещения и низкую вязкость, JAGUAR C17 (высокая степень замещения, высокая вязкость), JAGUAR C16, который представляет собой гидроксипропилированное гуаровое производное, содержащее низкий уровень замещающих групп, а также катионные четвертичные аммониевые группы, и JAGUAR 162, который представляет собой гуар с высокой прозрачностью, средней вязкостью, имеющий низкую степень замещения.

Предпочтительно катионный кондиционирующий полимер выбирают из производных катионной целлюлозы и катионного гуара. Особенно предпочтительными катионными полимерами являются JAGUAR C13S, JAGUAR C15, JAGUAR C17, JAGUAR C16 и JAGUAR C162.

Катионный кондиционирующий полимер обычно будет присутствовать в композициях по настоящему изобретению в количестве от 0,01 до 5, предпочтительно от 0,05 до 1, более предпочтительно от 0,08 до 0,5% от массы композиции.

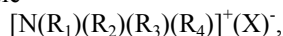
В случае, когда катионный кондиционирующий полимер присутствует в композиции шампуня по настоящему изобретению, предпочтительно, чтобы полимер присутствовал в виде частиц эмульсии со средним диаметром (D_{3,2} по измерению рассеянием света с использованием определителя размеров частиц Malvern) 2 мкм или менее.

Композиции по настоящему изобретению также можно изготавливать в виде кондиционеров для обработки волос (обычно после мытья шампунем) и последующего смывания.

Удобно, если композиции кондиционеров для волос по настоящему изобретению будут включать катионный кондиционирующий поверхностно-активный агент, который является косметически приемлемым и подходящим для местного нанесения на волосы.

Катионный кондиционирующий поверхностно-активный агент.

Примерами подходящих катионных кондиционирующих поверхностно-активных агентов являются агенты, соответствующие общей формуле



в которой R₁, R₂, R₃ и R₄ независимо выбраны из (а) алифатической группы из 1-22 атомов углерода

или (b) ароматической, алкокси, полиоксиалкиленовой, алкиламида, гидроксильной, арильной или алкиларильной группы, имеющей до 22 атомов углерода; а X представляет собой солеобразующий анион, такой как анионы, выбранные из галогеновых (например, хлорид, бромид), ацетатного, цитратного, лактатного, гликолятного, фосфатного, нитратного, сульфатного и алкилсульфатных радикалов.

Алифатические группы могут содержать, помимо атомов углерода и водорода, эфирные связи и другие группы, такие как аминогруппы. Алифатические группы с более длинной цепью, например приблизительно из 12 атомов углерода или более, могут быть насыщенными или ненасыщенными.

Предпочтительные катионные кондиционирующие поверхностно-активные агенты представляют собой моноалкильные четвертичные аммониевые соединения, в которых длина алкильной цепи составляет от C16 до C22.

Другие предпочтительные катионные кондиционирующие поверхностно-активные агенты представляют собой так называемые диалкильные четвертичные аммониевые соединения, в которых R1 и R2 независимо имеют длину алкильной цепи от C16 до C22 и R3 и R4 имеют 2 или менее атомов углерода.

Примеры подходящих катионных поверхностно-активных агентов включают хлорид цетилтриметиламмония, хлорид бегенилтриметиламмония, хлорид цетилпиридиния, хлорид тетраметиламмония, хлорид тетраэтиламмония, хлорид октилтриметиламмония, хлорид додецилтриметиламмония, хлорид гексадецилтриметиламмония, хлорид октилдиметилбензиламмония, хлорид децилдиметилбензиламмония, хлорид стеарилдиметилбензиламмония, хлорид дидодецилдиметиламмония, хлорид диоктадецилдиметиламмония, хлорид таллотриметиламмония, хлорид кокотриметиламмония, хлорид PEG-2 олеиламмония и их соли, в которых хлорид заменен на галоген (например, бромид), ацетат, цитрат, лактат, гликолят, фосфат, нитрат, сульфат или алкилсульфат. Другие подходящие катионные поверхностно-активные агенты включают материалы, имеющие обозначения CTFA Quaternium-5, Quaternium-31 и Quaternium-18. Также могут быть подходящими смеси любых из перечисленных ранее материалов. Особенно подходящим катионным кондиционирующим поверхностно-активным агентом является хлорид цетилтриметиламмония, имеющийся в продаже как, например, GENAMIN CTAC, от компании Hoechst Celanese.

Соли первичных, вторичных и третичных жирных аминов также являются подходящими катионными кондиционирующими поверхностно-активными агентами. Алкильные группы указанных аминов предпочтительно имеют приблизительно от 12 до 22 атомов углерода, и могут быть замещенными или незамещенными.

Особенно подходящими являются амидозамещенные третичные жирные амины. Указанные амины, пригодные для целей настоящего изобретения, включают стеарамидопропилдиэтиламин, стеарамидоэтилдиэтиламин, стеарамидоэтилдиметиламин, пальмитамидопропилдиметиламин, пальмитамидопропилдиэтиламин, пальмитамидоэтилдиметиламин, бегенамидопропилдиметиламин, бегенамидопропилдиэтиламин, бегенамидоэтилдиметиламин, бегенамидоэтилдиметиламин, арахидамидопропилдиметиламин, арахидамидопропилдиэтиламин, арахидамидоэтилдиметиламин, арахидамидоэтилдиметиламин, диэтиламиноэтилстеарамид. Также подходящими являются диметилстеарамин, диметилсоямин, соямин, миристиламин, тридециламин, этилстеариламин, N-таллопропан диамин, этоксилированный (5 моль этиленоксида) стеариламин, дигидроксиэтилстеариламин и арахидилбегениламин. Указанные амины обычно используют в комбинации с кислотой для получения катионного вида. Предпочтительная кислота, подходящая для целей настоящего изобретения, включает L-глутаминовую кислоту, молочную кислоту, хлористо-водородную кислоту, яблочную кислоту, янтарную кислоту, уксусную кислоту, фумаровую кислоту, винную кислоту, лимонную кислоту, гидроксид L-глутаминовой кислоты и их смеси; более предпочтительно L-глутаминовую кислоту, молочную кислоту, лимонную кислоту. Катионные аминовые поверхностно-активные агенты, подходящие для целей настоящего изобретения, описаны также в патенте США № 4275055, выданном Nachtigal et al. 23 июня 1981 г.

Молярное отношение протонируемых аминов к H^+ из кислоты составляет предпочтительно приблизительно от 1:0,3 до 1:1,2 и более предпочтительно от 1:0,5 до 1:1,1.

В кондиционерах по настоящему изобретению уровень катионного кондиционирующего поверхностно-активного агента составляет соответственно от 0,01 до 10, предпочтительно от 0,05 до 5, более предпочтительно от 0,1 до 2% от общей массы композиции.

Жирные материалы.

Композиции кондиционеров для волос по настоящему изобретению предпочтительно дополнительно включают жирные материалы.

Под "жирным материалом" подразумевается жирный спирт, алкоксилированный жирный спирт, жирная кислота или их смеси.

Предпочтительно алкильная цепь жирного материала является полностью насыщенной.

Типичные жирные материалы включают от 8 до 22 атомов углерода, более предпочтительно от 16 до 22. Предпочтительные жирные материалы включают цетиловый спирт, стеариловый спирт и их смеси. Алкоксилированные (например, этоксилированные или пропоксилированные) жирные спирты, имеющие приблизительно от 12 до 18 атомов углерода в алкильной цепи, можно использовать вместо или помимо самих жирных спиртов. Подходящие примеры включают этиленгликольцетиловый эфир, полиоксиэти-

лен(2)стеариловый эфир, полиоксиэтилен(4)цетиловый эфир и их смеси.

Уровень жирного материала в кондиционерах по настоящему изобретению составляет соответственно от 0,01 до 15, предпочтительно от 0,1 до 10 и более предпочтительно от 0,1 до 5% от общей массы композиции. Массовое отношение катионного поверхностно-активного агента и жирного материала составляет соответственно от 10:1 до 1:10, предпочтительно от 4:1 до 1:8, оптимально от 1:1 до 1:7, например 1:3.

Композиции кондиционеров для волос по настоящему изобретению могут также содержать катионный полимер. Подходящие катионные полимеры описаны в настоящем документе выше в связи с композициями шампуней.

Масла для волос также являются удобными формулами продуктов по настоящему изобретению. Масла для волос включают, главным образом, не растворимые в воде маслянистые кондиционирующие материалы. Лосьоны представляют собой водные эмульсии, включающие не растворимые в воде маслянистые кондиционирующие материалы. Подходящие поверхностно-активные агенты также можно включать в лосьоны для повышения их устойчивости к разделению фаз.

Композиции по настоящему изобретению могут содержать любой другой ингредиент, обычно используемый в композициях для ухода за волосами.

Суспендирующие агенты.

Композиции для ухода за волосами по настоящему изобретению, такие как шампуни, соответственно включают от 0,1 до 5 мас.% суспендирующего агента. Подходящие суспендирующие агенты выбирают из полиакриловых кислот, сшитых полимеров акриловой кислоты, сополимеров акриловой кислоты с гидрофобным мономером, сополимеров мономеров, содержащих карбоновую кислоту, и акриловых эфиров, сшитых сополимеров акриловой кислоты и акрилатных эфиров, гетерополисахаридных камедей и кристаллических длинноцепочечных ацильных производных.

Длинноцепочечное ацильное производное желательно выбирать из этиленгликольстеарата, алканоламидов жирных кислот, имеющих от 16 до 22 атомов углерода, и их смесей. Этиленгликольдистеарат и полиэтиленгликоль 3 дистеарат являются предпочтительными длинноцепочечными ацильными производными. Полиакриловая кислота имеется в продаже как Carbopol 420, Carbopol 488 или Carbopol 493. Также можно использовать полимеры акриловой кислоты, сшитые с полифункциональным агентом; они имеются в продаже как Carbopol 910, Carbopol 934, Carbopol 940, Carbopol 941 и Carbopol 980. Примером подходящего сополимера мономера, содержащего карбоновую кислоту, и эфиров акриловой кислоты является Carbopol 1342. Все материалы Carbopol (торговое наименование) можно приобрести в компании Goodrich.

Подходящими сшитыми полимерами акриловой кислоты и акрилатных эфиров являются Remulen TR1 и Remulen TR2. Подходящей гетерополисахаридной камедью является ксантановая камедь.

Дополнительные кондиционирующие агенты.

Композиции для ухода за волосами по настоящему изобретению, такие как шампуни и кондиционеры, соответственно включают дополнительные кондиционирующие агенты, такие как силиконовые кондиционирующие агенты и несиликоновые масляные кондиционирующие агенты.

Подходящие силиконовые кондиционирующие агенты включают полидиорганосилоксаны, в частности полидиметилсилоксаны, которые имеют обозначение STFA диметикон. Также подходящими для использования в композициях по настоящему изобретению (особенно в шампунях и кондиционерах) являются полидиметилсилоксаны, имеющие гидроксильные концевые группы, которые имеют обозначение STFA диметиконол. Также подходящими для использования в композициях по настоящему изобретению являются силиконовые смолы, имеющие незначительную степень сшитости, которые описаны, например, в WO 96/31188. Указанные материалы могут придавать волосам массу, объем и способность к укладке, а также хорошее влажное и сухое кондиционирование. Также подходящими являются функционализированные силиконы, особенно аминифункционализированные силиконы.

Подходящие несиликоновые масляные кондиционирующие агенты выбирают из углеводородных масел, жирных эфиров и их смесей.

Дополнительный кондиционирующий агент соответственно присутствует в композициях шампуней или кондиционеров на уровне от 0,05 до 10, предпочтительно от 0,2 до 5, более предпочтительно приблизительно от 0,5 до 3% от общей массы композиции.

Композиции для ухода за волосами по настоящему изобретению могут содержать другие необязательные ингредиенты для улучшения их действия или привлекательности для потребителя, такие как отдушка, красители и пигменты, агенты, корректирующие pH, агенты для перламутрового эффекта или агенты, придающие непрозрачность, модификаторы вязкости, консерванты и натуральные питательные вещества для волос, такие как агенты из растительного сырья, фруктовые экстракты, сахарные производные и аминокислоты.

Помимо агентов против перхоти в эвтектической смеси могут присутствовать дополнительные агенты против перхоти.

Предпочтительным агентом против перхоти, помимо того, который присутствует в эвтектической смеси, является пиритион цинка (ZnPTO).

Далее изобретение иллюстрируется следующими неограничивающими примерами, в которых все процентные доли приведены в массовых единицах от общей массы, если не указано иное.

Примеры

Следующее представляет собой перечень подходящих эвтектических смесей для использования в настоящем изобретении.

Молярные отношения активных комбинаций, содержащих агент против перхоти, активный ментол и органическую кислоту, которые комбинируют с получением эвтектической смеси

| Материалы | | | Молярное отношение |
|-------------|--------|---------------------|--------------------|
| Кетоконазол | Ментол | Фенол | 1:1:1 |
| Имидазол | Ментол | Фенол | 1:1:1 |
| Клотримазол | Ментол | Фенол | 1:1:1 |
| Миконазол | Ментол | Фенол | 1:1:1 |
| Бифоназол | Ментол | Фенол | 1:1:1 |
| Климбазол | Ментол | Салициловая кислота | 1:1:1 |
| Кетоконазол | Ментол | Салициловая кислота | 1:1:1 |
| Имидазол | Ментол | Салициловая кислота | 1:1:1 |
| Миконазол | Ментол | Салициловая кислота | 1:1:1 |
| Бифоназол | Ментол | Салициловая кислота | 1:1:1 |
| Климбазол | Ментол | Катехол | 1:1:1 |
| Кетоконазол | Ментол | Катехол | 1:1:1 |

| | | | |
|-------------|--------|---------------------|-----------|
| Имидазол | Ментол | Катехол | 1:1:1 |
| Клотримазол | Ментол | Катехол | 1:1:1 |
| Миконазол | Ментол | Катехол | 1:1:1 |
| Бифоназол | Ментол | Катехол | 1:1:1 |
| Климбазол | Ментол | Бензойная кислота | 1:1:1 |
| Имидазол | Ментол | Бензойная кислота | 1:1:1 |
| Клотримазол | Ментол | Бензойная кислота | 1:1:1 |
| Миконазол | Ментол | Бензойная кислота | 1:1:1 |
| РМЕА | Ментол | Фенол | 1:1:1 |
| РМЕА | Ментол | Салициловая кислота | 1:1:1 |
| Кетоконазол | Ментол | Фенол | 0,5:1:1 |
| Кетоконазол | Ментол | Салициловая кислота | 0,5:1:1 |
| Кетоконазол | Ментол | Бензойная кислота | 0,5:1:1 |
| Климбазол | Ментол | Фенол | 0,5:1:1 |
| Климбазол | Ментол | Катехол | 0,5:1:1 |
| РМЕА | Ментол | Салициловая кислота | 0,5:1:1 |
| Климбазол | Ментол | Хризин | 0,1:1:1 |
| Климбазол | Ментол | Хризин | 0,5:1:1 |
| Климбазол | Ментол | Хризин | 1:1:1 |
| Климбазол | Ментол | Хризин | 1:1:0,5 |
| Климбазол | Ментол | Хризин | 1:1:0,1 |
| Климбазол | Ментол | Хризин | 0,5:1:0,5 |
| Климбазол | Ментол | | 0,25:1 |
| Климбазол | Ментол | | 0,5:1 |
| Климбазол | Ментол | | 1:1 |

Изготовление эвтектической смеси и определение температуры плавления.

Кетоконазол, ментол и салициловую кислоту сначала объединяли в молярном отношении 1:1:1, а затем молярное отношение подбирали таким образом, чтобы определить пределы отношений, в которых можно было получить эвтектические смеси. Образование эвтектической смеси подтверждали путем демонстрации понижения температуры плавления смеси относительно температур плавления составляющих ее активных веществ по отдельности.

Температуру плавления образцов чистых активных веществ (т.е. активных веществ, не помещенных в композицию) определяли с использованием электротермического цифрового аппарата для измерения температур плавления. Образцы помещали в стеклянные капиллярные трубки и доводили до расплавленного состояния с использованием линейного изменения температуры 1°C/мин. Температуру плавления измеряли, когда образец образовывал полностью прозрачную жидкость.

Фиг. 1 показывает температуры плавления для различных комбинаций молярных отношений, не помещенных в композиции кетоконазола, ментола и салициловой кислоты. "Кето" означает только кетоконазол.

Измерения температуры плавления использовали для идентификации молярных отношений тройных активных смесей кетоконазола, ментола и салициловой кислоты, которые образовывали оптимальные эвтектические комбинации (т.е. наиболее близкие к эвтектической точке). Кратко, указанные комбинации характеризовали как комбинации, которые понижали температуру плавления кетоконазола и салициловой кислоты с 119,7 и 158,7°C соответственно до низких температур от 40 до 45°C (отметьте: температура плавления чистого ментола составляет 29,7°C). Конкретно, на фиг. 1 показано, что моляр-

ные отношения, приводящие к образованию эвтектической смеси, составляли 0,25-2 кетоконазола:1 ментола:1 салициловой кислоты. Не связывая себя какой бы то ни было теорией, полагают, что понижение температуры плавления показывает, что имеют место сильные супрамолекулярные взаимодействия (наиболее вероятно, образование Н-связей) между отдельными активными веществами, в результате чего образуется "активный комплекс" или эвтектическая смесь.

Измерение отложения кетоконазола на искусственной коже с использованием ВЭЖХ.

Кетоконазол (1-[4-[4-[(2S,4R)-2-(2,4-дихлорфенил)-2-(имидазол-1-илметил)-1,3-диоксолан-4-ил]метокси]фенил]пиперазин-1-ил]этанон) практически не растворяется в воде, но растворяется при комнатной температуре в этаноле. По этой причине отложение кетоконазола *in vitro* определяли путем экстракции соединения из модели искусственной кожи с использованием этанола (Vitro-Skin™; изображает кожу волосистой части головы), с последующим измерением с помощью ВЭЖХ. Количественную оценку осуществляли с помощью стандартной кривой. Предварительно нарезанную искусственную кожу вставляли в пластиковое поддерживающее кольцо неровной стороной вверх. В пластиковое кольцо добавляли воду (1,5 мл), а затем 0,5 мл основы шампуня или основы кондиционера, содержащей смесь кетоконазол/ментол/салициловая кислота (см. выше). Смесь затем перемешивали тefлоновой палочкой, гарантируя контакт с поверхностью искусственной кожи, таким образом, чтобы имитировать массаж волосистой части головы, как это происходит при мытье головы. Растворы шампуня/кондиционера удаляли из пластикового кольца пипеткой, убеждались, что жидкости не осталось, а искусственную кожу ополаскивали 2 мл дистиллированной воды, перемешивая 30 с, как описано выше. Использованную для ополаскивания воду затем удаляли. Экстракцию кетоконазола осуществляли этанолом (100%, 3 мл) с 30-секундным перемешиванием. Полученную надосадочную жидкость фильтровали через 0,45-мкм PTFE фильтр в стандартную пробирку для ВЭЖХ. Обнаружение кетоконазола с использованием ВЭЖХ осуществляли на колонке Jones Genesis 25 см×4,6 мм, содержащей 60:40 смесь 10 мМ дигидрофосфата калия и ацетонитрила (скорость потока 1 мл/мин, 40°C), и использовали детектор с вариабельной длиной волны Hewlett Packard Series 1100UV (на 224 нм). Концентрацию кетоконазола (миллионные доли) измеряли непосредственно по стандартным калибровочным кривым.

Оценка биологической эффективности композиции (гибель *Mallassezia*) с использованием Vitro-Skin™.

Биологическую эффективность композиции оценивали с использованием субстантивного анализа, который определял эффективность активных веществ в шампунях и кондиционерах в отношении микроорганизма *Mallassezia furfur* CBS 7019.

Mallassezia furfur для инокуляции на искусственную кожу сначала выращивали на бульоне *Pityrosporum* и добавляли к взвеси расплавленного агара непосредственно перед инокуляцией на Vitro-Skin™, с конечной концентрацией $1-3 \times 10^5$ клеток в мл. Vitro-Skin™ помещали в чашки с модифицированным агаром Диксона (1 образец кожи на чашку) и 0,5 мл взвеси инокулята в агаре осторожно пипеткой наливали на неровную поверхность кожи в виде пленки глубиной 1-2 мм. После застывания агара чашки помещали в термостат (32°C) на 24 ч. После инкубации каждый образец Vitro-Skin™ тщательно складывали пополам (инокулятом внутрь) с помощью стерильного пинцета и помещали во флакон с 10 мл фосфатного буфера Баттерфильда (рН 7,2), 0,1% Тритона X-100, 0,5% Твина и 0,08% лецитина. Флакон покачивали круговыми движениями в течение 1 мин (высокая настройка) и 1 мл указанного образца (10^0) затем добавляли к 9 мл 0,1% пептона (в воде: образец 10^{-1}). Указанный образец затем серийно разводили до 10^{-5} в 0,1% пептоне. Для непосредственного контроля 0,1 мл разведений 10^0-10^{-4} засеивали на чашки с модифицированным агаром Диксона. В случае образцов, прошедших 24-часовую инкубацию, 0,1 мл разведений 10^0-10^{-5} засеивали на чашки с модифицированным агаром Диксона и инкубировали при 32°C в течение 4-5 дней. Затем подсчитывали количество колоний на каждой чашке и окончательные количества определяли умножением на величину соответствующего разведения.

Усиление отложения кетоконазола и гибели микроорганизма *Mallassezia* при использовании композиций шампуней и кондиционеров, содержащих эвтектическую смесь 0,1% кетоконазола:0,05% ментола:0,05% салициловой кислоты.

Дальнейшую оценку эвтектических смесей осуществляли с использованием композиций шампуней и кондиционеров, содержащих эвтектические смеси, имеющие молярное отношение 0,5 кетоконазол:1 ментол:1 салициловая кислота (в данных тестах это соответствует композиции, содержащей 0,1% кетоконазола:0,05% ментола:0,05% салициловой кислоты). Полученный раствор добавляли к шампуню состава 1 или кондиционеру состава 2. Смеси перемешивали на качалке в течение 24 ч для диспергирования активных молекул.

Состав 1

| Ингредиент | %масс. |
|---|--------|
| SLES-1EO | 14,0 |
| Кокамидопропилбетаин | 1,6 |
| Jaquat C17 ¹ | 0,2 |
| Агент, обеспечивающий скольжение ² | 0,2 |

¹ - хлорид гуар гидроксипропилтримония

² - DMDM гидантоин

Состав 2

| Ингредиент | %масс. |
|---|--------|
| Цетеариловый спирт ³ | 5,0 |
| Arguad 16-50 ⁴ | 2,4 |
| Crodosozsoft DBQ ⁵ | 0,53 |
| Гидроксиэтилцеллюлоза | 0,2 |
| Агент, обеспечивающий скольжение ² | 0,4 |
| Метилпарабен | 0,2 |

³ - цетиловый спирт и стеариловый спирт

⁴ - хлорид цетримония и изопропиловый спирт

⁵ - quaternium 91

Фиг. 2 показывает влияние эвтектической композиции шампуня, содержащей кетоконазол/ментол/салициловую кислоту в молярном отношении 0,5:1:1, на отложение кетоконазола. Все активные вещества были помещены в композицию шампуня с составом 1. Ключ: 1) только шампунь, 2) 0,2% кетоконазол и 3) всего 0,2% эвтектической смеси кетоконазол/ментол/салициловая кислота (закрашено). Отметьте, что эвтектическая композиция содержит только 0,1% кетоконазола (и по 0,05% ментола и салициловой кислоты), но при этом обеспечивает 3-кратное улучшение эффективности отложения кетоконазола. Это показывает, что эвтектическая композиция увеличивает количество кетоконазола, доступного для отложения из композиции шампуня.

Сходным образом, фиг. 3 показывает, что эвтектическая композиция кондиционера (состав 2, выше), содержащая кетоконазол/ментол/салициловую кислоту в молярном отношении 0,5:1:1, повышает эффективность отложения кетоконазола приблизительно в 4,5 раза. Ключ: 1) только кондиционер, 2) 0,2% кетоконазол и 3) всего 0,2% эвтектической смеси кетоконазол/ментол/салициловая кислота (закрашено). Отметьте, что эвтектическая композиция содержит только 0,1% кетоконазола (и по 0,05% ментола и салициловой кислоты). Таким образом, эвтектическая композиция также увеличивает количество кетоконазола, доступного для отложения из композиции кондиционера.

Фиг. 4 показывает влияние эвтектической композиции шампуня, содержащей климбазол/ментол в молярном отношении 0,25:1, на отложение климбазола. Все активные вещества были помещены в композицию шампуня с составом 1. Ключ: 1) только шампунь, 2) 0,3% климбазол и 3) всего 0,3% эвтектической смеси климбазол/ментол (закрашено). Отметьте, что эвтектическая композиция содержит только 0,1% климбазола и 0,2% ментола. Получено достоверное увеличение отложения климбазола.

Для подтверждения наблюдений, представленных на фиг. 1 и 2, композицию шампуня состава 1 с эвтектической смесью (эвтектическая смесь кетоконазол/ментол/салициловую кислоту в молярном отношении 0,5:1:1) также оценивали на предмет эффективности в отношении микроорганизма (т.е. гибели *Mallassezia furfur*; подробности см. выше). Фиг. 5 показывает влияние указанной эвтектической композиции шампуня, содержащей кетоконазол/ментол/салициловую кислоту в молярном отношении 0,5:1:1, на гибель микроорганизма (*Mallassezia furfur*). Ключ следующий: 1) только шампунь, 2) 0,2% салициловая кислота, 3) 0,2% ментол, 4) 0,1% кетоконазол, 5) 0,2% кетоконазол и 6) всего 0,2% эвтектической смеси кетоконазол/ментол/салициловая кислота (закрашено). Данные на фиг. 5 показывают, что основа шампуня, 0,2% салициловая кислота, 0,2% ментол и 0,1% кетоконазол по отдельности были относительно неэффективными с точки зрения гибели микроорганизма. Напротив, 0,2% кетоконазол показал высокую эффективность, что отражает классический дозозависимый ответ на кетоконазол. Данные также ясно показывают, что эвтектическая композиция, которая содержит только 0,1% кетоконазола, демонстрирует отличную эффективность в отношении гибели микроорганизма. Действительно, указанная композиция является почти такой же эффективной, как 0,2% кетоконазол в отдельности, и в 10 раз более эффективной, чем 0,1% кетоконазол в отдельности. Таким образом, усиление отложения из эвтектической композиции сопровождается увеличением эффективности в отношении гибели микроорганизма.

И наконец, фиг. 6 показывает влияние эвтектической композиции кондиционера, содержащей кетоконазол/ментол/салициловую кислоту в молярном отношении 0,5:1:1, на гибель микроорганизма (*Mallassezia furfur*). Ключ следующий: 1) только кондиционер, 2) 0,2% кетоконазол, 3) всего 0,2% эвтектической смеси кетоконазол/ментол/салициловая кислота (закрашено). И снова, отметьте, что эвтектическая композиция содержит только 0,1% кетоконазола (и по 0,05% ментола и салициловой кислоты). Фиг. 6 показывает, что основа кондиционера в отдельности является неэффективной с точки зрения гибели

микроорганизма, в то время как эвтектическая композиция, которая содержит только 0,1% кетоконазола, является столь же эффективной, что и 0,2% кетоконазола в отдельности. Это повторяет эффекты, наблюдавшиеся с композициями шампуней, и показывает, что эвтектическая композиция может обеспечивать усиленное действие по сравнению с другими композициями/продуктами.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Композиция для ухода за волосами и/или волосистой частью головы, содержащая поверхностно-активный агент в количестве по меньшей мере 2 мас.% от общей массы композиции и эвтектическую смесь, где эвтектическая смесь включает агент против перхоти на основе азола и ментол.

2. Композиция для ухода за волосами и/или волосистой частью головы по п.1, в которой агент против перхоти представляет собой кетоконазол.

3. Композиция для ухода за волосами и/или волосистой частью головы по любому из предыдущих пунктов, в которой эвтектическая смесь представляет собой трегичную систему для ухода за волосами.

4. Композиция для ухода за волосами и/или волосистой частью головы по п.3, в которой эвтектическая смесь включает органическую кислоту.

5. Композиция для ухода за волосами и/или волосистой частью головы по п.4, в которой органическая кислота выбрана из группы, состоящей из салициловой кислоты, бензойной кислоты и их смесей.

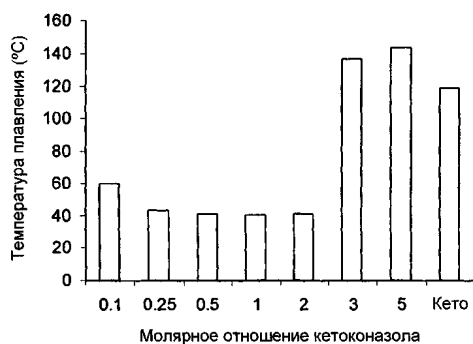
6. Композиция для ухода за волосами и/или волосистой частью головы по п.4, в которой молярное отношение агента против перхоти на основе азола/ментола/органической кислоты в эвтектической смеси составляет от 0,1:1:1 до 2:1:1.

7. Композиция для ухода за волосами и/или волосистой частью головы по любому из предыдущих пунктов, в которой эвтектическая смесь имеет температуру плавления ниже 45°C.

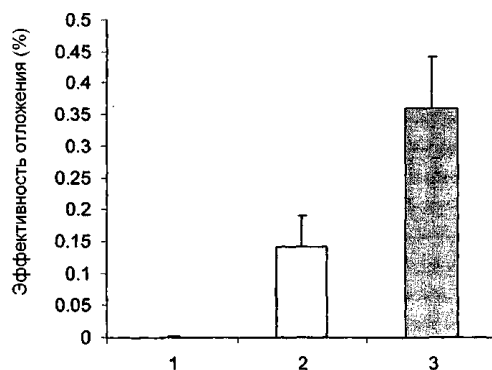
8. Композиция для ухода за волосами/волосистой частью головы по любому из предыдущих пунктов, в которой содержание эвтектической смеси составляет от 0,01 до 5 мас.% от общей массы композиции.

9. Композиция для ухода за волосами и/или волосистой частью головы по любому из предыдущих пунктов, в которой поверхностно-активный агент представляет собой анионогенный поверхностно-активный агент.

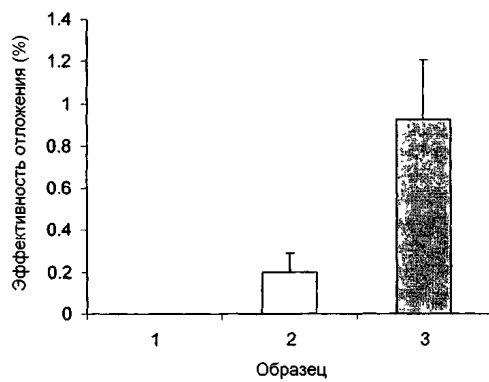
10. Композиция для ухода за волосами и/или волосистой частью головы по любому из предыдущих пунктов для применения при лечении перхоти.



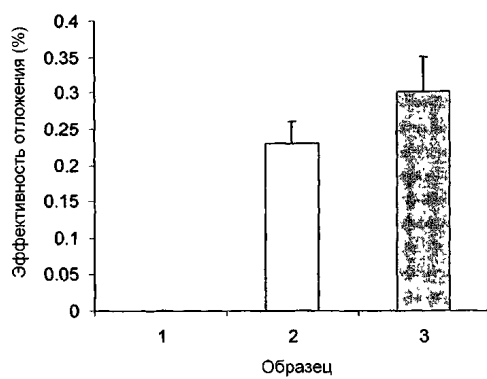
Фиг. 1



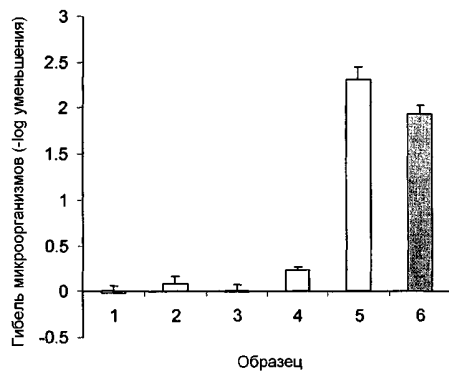
Фиг. 2



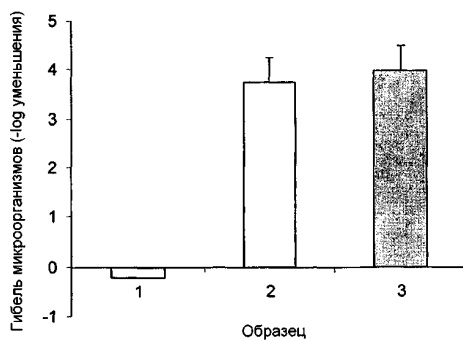
Фиг. 3



Фиг. 4



Фиг. 5



Фиг. 6

