



República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) PI 0709834-0 B1



(22) Data do Depósito: 12/04/2007

(45) Data de Concessão: 07/04/2020

(54) Título: COMPOSIÇÕES ANTIOXIDANTES PARA REDUÇÃO DE ODOR EM COMPOSIÇÕES LUBRIFICANTES QUE AQUECEM

(51) Int.Cl.: A61K 9/00; A61K 47/02.

(30) Prioridade Unionista: 13/04/2006 US 11/403,592.

(73) Titular(es): RECKITT BENCKISER HEALTH LIMITED.

(72) Inventor(es): NAWAZ AHMAD; CHENG-JI CUI; VINAYAK SANTAYYA KAMAT; SHIRLEY NG.

(86) Pedido PCT: PCT US2007066524 de 12/04/2007

(87) Publicação PCT: WO 2007/121302 de 25/10/2007

(85) Data do Início da Fase Nacional: 13/10/2008

(57) Resumo: COMPOSIÇÕES ANTIOXIDANTES PARA REDUÇÃO DE ODOR EM COMPOSIÇÕES LUBRIFICANTES QUE AQUECEM A presente invenção refere-se à composições límpidas, substancialmente anidras, que aquecem, contendo um ou mais álcoois poliidricos. A invenção também refere-se às composições que incluem pelo menos um ou mais antioxidante ou antioxidantes em combinação selecionados a partir do grupo consistindo em tocoferol, ácido ascórbico e hidroxitolueno butilado (BHT), para prevenir oxidação da combinação de álcool poliidrico que resulta no desenvolvimento do odor.

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para
**"COMPOSIÇÕES ANTIOXIDANTES PARA REDUÇÃO DE ODOR
EM COMPOSIÇÕES LUBRIFICANTES QUE AQUECEM".**

Campo da Invenção

[0001] A presente invenção refere-se a composições lubrificantes pessoais que aquecem e são não irritativas quando aplicadas à pele ou membranas mucosas, especialmente a mucosa vaginal ou oral. As composições da presente invenção são substancialmente anidras e contêm um ou mais álcoois poliídricos. A presente invenção também refere-se à composições que incluem pelo menos um ou mais antioxidantes ou antioxidantes em combinação, para prevenir oxidação da combinação de álcool poliídrico que resulta no desenvolvimento de odor.

Antecedentes da Invenção

[0002] Lubrificantes pessoais que aquecem e composições de medicamento que aquecem foram introduzidos no mercado relativamente recente. Tais lubrificantes pessoais que aquecem são descritos, por exemplo, na Patente U.S. N°. 7.005.408, bem como nos Pedidos de Patente U.S. Nos. de Série 10/390.511 depositado em 17 de Março de 2003, 10/389.871, depositado em 17 de Março de 2003, 10/696.939, depositado em 30 de Outubro de 2003, 10/697.353, depositado em 30 de Outubro de 2003, 10/697.838, depositado em 30 de Outubro de 2003, 10/847.082, depositado em 17 de Maio de 2004 e 10/847.083, depositado em 17 de Maio de 2004, os quais são incorporados aqui por referência. Embora lubrificantes pessoais e composições relacionadas feitas de acordo com a patente e pedidos precedentes venham sendo utilizados extensivamente, descobriu-se que eles desenvolvem odores ofensivos sob determinadas circunstâncias. O odor ofensivo pode estar presente em virtude de temperaturas elevadas durante armazenamento.

[0003] Assim, há uma necessidade por desenvolver meios para prevenir substancialmente ou remediar o odor ofensivo produzido em conjunto com lubrificantes pessoais que aquecem.

Sumário da Invenção

[0004] A invenção refere-se a uma composição lubrificante substancialmente anidra compreendendo pelo menos um álcool poliídrico, um agente bioadesivo e pelo menos um antioxidante selecionado de um grupo particular de compostos antioxidantes. Surpreendentemente e contrário à crença geral de que todos os antioxidantes impedirão substancialmente a formação de odores ofensivos em composições que incluem álcoois poliídricos, nós descobrimos que determinados antioxidantes são adequados para prevenção de tais odores. Álcoois poliídricos que podem, de preferência, ser incluídos nas composições da presente invenção são propileno glicol ou um polietileno glicol. Os antioxidantes que são úteis na mediação substancial de formação de odor são, de preferência, selecionados de um grupo consistindo em hidroxitolueno butilado (BHT) ácido ascórbico e tocoferol. Composições da presente invenção são similares às composições descritas, por exemplo, na Patente U.S. N°. 7.005.408, incorporada aqui por referência.

[0005] A combinação de álcoois poliídricos e antioxidantes selecionados nas composições da presente invenção também pode ser usada como um veículo para solubilizar fármacos de outro modo insolúveis incluindo, mas não limitado a, antifúngicos, antibacterianos, antivirais, analgésicos, esteróides antiinflamatórios, contraceptivos, anestésicos locais, hormônios e similares.

[0006] As composições da presente invenção também contêm, de preferência, um agente de isolamento o qual funciona para preservar o aumento de temperatura mantendo o calor dentro da composição após ela ter sido aplicada à pele ou mucosa. Mais preferivelmente, mel pode

estar presente nas composições da presente invenção.

Descrição Detalhada da Invenção

[0007] As composições da presente invenção são substancialmente anidras contendo, de preferência, menos do que cerca de 20% de água, mais preferivelmente contendo menos do que cerca de 5% de água e, ainda mais preferivelmente, contendo menos do que cerca de 3% de água. De preferência, as composições da presente invenção contêm pelo menos um antioxidante. De preferência, a porção antioxidante da composição tem pelo menos um antioxidante, tal como hidroxitolueno butilado (BHT), ácido ascórbico, tocoferol e galato de propila. As composições da presente invenção conterão antioxidantes em uma quantidade de cerca de 0,01% a cerca de 0,5% em peso da composição.

[0008] De preferência, as composições da presente invenção contêm pelo menos um poliol. De preferência, o poliol é um álcool poliídrico e, mais preferivelmente, pelo menos dois álcoois poliídricos. Ésteres de polietileno glicol (aqui depois "PEG) podem também ser usados, incluindo éteres de PEG de propileno glicol, estearato de propileno glicol, oleato de propileno glicol e cocoato de propileno glicol e similares. Exemplos específicos de tais éteres de PEG incluem estearato de propileno glicol de PEG-25, oleato de propileno glicol de PEG-55 e similares. De preferência, pelo menos um dos álcoois poliídricos das composições da presente invenção é um polialquilenol glicol ou outros selecionados do seguinte grupo: glicerina, propileno glicol, butileno glicol, hexaleno glicol ou polietileno glicol de vários pesos moleculares e similares e/ou combinações dos mesmos. Mais preferivelmente, as composições da presente invenção contêm um polietileno glicol; ainda mais preferivelmente, o polietileno glicol pode ser selecionado do seguinte grupo: polietileno glicol 400 ou polietileno glicol 300. Propileno glicol de vários pesos moleculares também

podem ser usados. Compostos PEGuilados, tais como derivados de peptídeo ou proteína obtidos através de reações de PEGuilação podem também ser usados. Além disso, copolímeros em bloco de PEG's podem ser usados, tais como (etileno glicol)-bloco-(poli)propileno glicol-bloco(polietileno glicol), (poli)etileno glicol-ran-propileno glicol e similares. As composições da presente invenção conterão álcoois poliídricos em uma quantidade de cerca de 80% a cerca de 98% em peso da composição.

[0009] De preferência, as composições da presente invenção contêm pelo menos um álcool poliídrico e, mais preferivelmente, pelo menos dois álcoois poliídricos. De preferência, a porção álcool poliídrico das composições da presente invenção contém um ou mais álcoois poliídricos, tais como alquilenos glicóis e outros selecionados do seguinte grupo: glicerina, propileno glicol, butileno glicol, hexaleno glicol ou polietileno glicol e vários pesos moleculares e similares e/ou combinações dos mesmos. Mais preferivelmente, as composições da presente invenção contêm um polietileno glicol; ainda mais preferivelmente, o polietileno glicol pode ser selecionado do seguinte grupo: polietileno glicol 400 ou polietileno glicol 300. As composições da presente invenção conterão álcoois poliídricos em uma quantidade de cerca de 80% a cerca de 98% em peso da composição.

[00010] As composições da presente invenção também contêm, de preferência, um agente de isolamento. Mais preferivelmente, o agente de isolamento será mel ou ésteres de álcool isopropílico e ácidos graxos de elevado peso molecular saturados, tais como ácido mirístico ou palmítico, por exemplo, miristato de isopropila e palmitato de isopropila. O agente de isolamento estará presente nas composições da presente invenção em uma quantidade de cerca de 1% a cerca de 5% em peso da composição.

[00011] Supõe-se que, quando os álcoois poliídricos contidos nas

composições da presente invenção entram em contato com água ou umidade corporal em seres humanos, eles reagem com as moléculas de água ambiente para causar um aumento na temperatura ou gerar calor, assim, tendo um efeito suavizante sobre os tecidos aos quais essas composições são aplicadas. Nós também supomos que, quando essas composições são armazenadas durante um período de tempo em temperaturas elevadas, elas desenvolvem um odor ofensivo.

[00012] As composições da presente invenção são suavizantes quando aplicadas às membranas mucosas orais e podem funcionar para realçar menos irritação na boca e garganta.

[00013] Um conservante pode ser adicionado às composições da presente invenção de forma a conferir uma garantia adicional contra crescimento microbiano. Um conservante pode ser selecionado de conservantes conhecidos por aqueles versados na técnica incluindo, mas não limitado a, um ou mais dos seguintes: metilparabeno, ácido benzóico, ácido sórbico, ácido gálico, propilparabeno ou similar. O conservante pode estar presente nas composições da presente invenção em uma quantidade de cerca de 0,01% a cerca de 0,75% em peso da composição.

[00014] As composições da presente invenção também podem, de preferência, conter um éster. Mais preferivelmente, o éster é um éster de ácido graxo. Ainda mais preferivelmente, o éster pode incluir, mas não está limitado a: estearato de isopropila, miristato de isopropila, palmitato de isopropila, laurato de isopropila e similares. Ainda mais preferivelmente, o éster é miristato de isopropila.

[00015] As composições da presente invenção podem conter um ou mais polímeros derivados de celulose solúveis em água, gomas, quitosanas ou similar. Tais polímeros contribuem para a viscosidade e bioadesividade das composições da presente invenção. De preferência, tais polímeros derivados de celulose são polímeros de

hidroxialquilcelulose. Mais preferivelmente, o polímero de hidroxialquilcelulose é hidroxipropilcelulose ou Klucel®, comercialmente disponível da Hercules Incorporated, Wilmington, Del.

[00016] Supõe-se que os álcoois poliídricos usados nas composições da presente invenção são úteis como agente de aquecimento e geração de calor. Antioxidantes são úteis para prevenção de oxidação da composição em temperaturas elevadas. O mel funciona como um agente de isolamento, protegendo as composições de se tornarem muito geladas. O éster, de preferência um éster de ácido graxo, funciona como um emoliente e lubrificante. O polímero de celulose é útil como um agente de desenvolvimento de viscosidade. As composições da presente invenção são únicas pelo fato de que elas lubrificam, aquecem e suavizam os tecidos do usuário, especialmente as membranas mucosas oral e vaginal, sem conferir uma sensação de frio. Além disso, elas são macias, lubrificantes e permanecem isentas de odor.

[00017] As composições da presente invenção podem ser um líquido, um semi-sólido ou um sólido, dependendo do uso particular pretendido das mesmas. As composições da presente invenção também podem ser formuladas em cápsulas de gelatina moles ou duras, supositórios e tecidos ou polímeros impregnados.

[00018] As composições da presente invenção podem ser usadas como lubrificantes pessoais que conferem uma sensação de aquecimento. A sensação de aquecimento gerada pelas composições da presente invenção é suavizante para a pele ou membranas mucosas onde elas são aplicadas. As composições da invenção também possuem um sabor doce e agradável, o que é de benefício particular quando essas composições são usadas oralmente. Tais lubrificantes pessoais são úteis para facilitar o intercursos sexual e servem para intensificar a intimidade em atividades sexuais.

[00019] As composições da presente invenção também podem ser usadas como umidificantes pessoais, os quais conferem uma sensação de aquecimento quando aplicados à mucosa vaginal ou oral.

[00020] As composições da presente invenção também podem ser usadas como um veículo para distribuir medicação ou outros agentes de tratamento às biomembranas incluindo, mas não limitado a, hormônios, agentes antimicrobianos ou antifúngicos e similares. Os agentes antifúngicos são, de preferência, azola ou imidazola incluindo, mas não limitado a, miconazola, econazola, terconazola, saperconazola, itraconazola, butaconazola, clotrimazola, tioconazola, fluconazola e cetoconazola, vericonazola, fenticonazola, sertaconazola, posaconazola, bifonazola, oxiconazola, sulconazola, elubiol, vorconazola, isoconazola, flutrimazola e seus sais farmaceuticamente aceitáveis e similares. Outros agentes antifúngicos podem incluir uma alilamina ou um de outras famílias químicas incluindo, mas não limitado a, ternafina, naftifina, amorolfina, butenafina, ciclopirox, griseofulvina, ácido undeciclênico, haloproquina, tolnaftato, nistatina, iodo, rilopirox, BAY 108888, purpuromicina e seus sais farmaceuticamente aceitáveis.

[00021] Outra modalidade da invenção são composições para uso vulvo-vaginal contendo um ou mais antibióticos. O antibiótico pode ser escolhido do grupo incluindo, mas não limitado a, metronidazola, clindamicina, tinidazola, ornidazola, secnidazola, refaximina, trospectomicina, purpuromicina e seus sais farmaceuticamente aceitáveis e similares.

[00022] Outra modalidade das composições da presente invenção inclui composições para uso vulvo-vaginal contendo um ou mais agentes antivirais. Agentes antivirais podem incluir, de preferência, mas não estão limitados a, imunomoduladores, mais preferivelmente imiquimod, seus derivados, podofilox, podofilina, interferon alfa,

retícolos, cidofovir, nonoxinol-9 e seus sais farmacologicamente aceitáveis e similares.

[00023] Ainda outras modalidades das composições da presente invenção são composições que incluem um ou mais espermicidas. Os espermicidas podem incluir, de preferência, mas não estão limitados a, nonoxinol-9, octoxinol-9, monolaurato de dodecaetilenoglicol, Laureth 10S e Laurato de metóxi polioxietileno glicol 550 e similares.

[00024] Ainda outras modalidades das composições da presente invenção são composições contendo agentes antimicrobianos. Os agentes antimicrobianos podem incluir, de preferência, mas não estão limitados a, gluconato de cloroexidina, poliestireno sulfonato de sódio, sulfato de celulose sódico, partículas de prata de tamanhos micro- e submicrômetro, sais de prata e outros agentes antibacterianos conhecidos na técnica.

[00025] Ainda outras modalidades das composições da presente invenção são composições que podem incluir anestésicos locais. Os anestésicos locais podem incluir, de preferência, mas não estão limitados a, benzocaína, lidocaína, dibucaína, álcool benzílico, cânfora, resorcinol, mentol e hidrocloreto de difenilidramina e similares.

[00026] As composições da invenção também podem incluir extratos de planta, tais como aloe, Hamamelis, camomila, óleo de soja hidrogenado e farinha de aveia coloidal, vitaminas, tais como vitamina A, D ou E e corticosteróides, tal como acetato de hidrocortisona.

[00027] Outra modalidade das composições e métodos da presente invenção incluem composições para uso vulvo-vaginal contendo um ou mais hormônios para tratamento de uma diminuição na secreção de estrogênio em mulheres que precisam de reposição de estrogênio, tais como mulheres com atrofia vaginal. Os hormônios podem incluir, de preferência, mas não estão limitados a, estrogênio selecionado do grupo consistindo em estradiol, benzoato de estradiol, cipionato de

estradiol, dipropionato de estradiol, enantato de estradiol, estrogênio conjugado, estriol, estrona, sulfato de estrona, etinil estradiol, estrofurato, quinestrol e mestranol.

[00028] Outra modalidade das composições e métodos da presente invenção inclui composições para uso vulvo-vaginal contendo um ou mais analgésicos e/ou agentes antiinflamatórios não-esteroidais para tratamento de dismenorréia ou restrição menstrual. Os analgésicos e agentes antiinflamatórios não-esteroidais podem incluir, de preferência, mas não estão limitados a, aspirina, ibuprofen, indometacina, fenilbutazona, bromfenac, fenamato, sulindac, nabumetona, cetorolac e naproxen e similares.

[00029] Ainda outra modalidade das composições e métodos da presente invenção inclui composições para uso oral e vulvo-vaginal relacionado a um método de intensificação da absorção de agentes ativos a partir das composições aplicadas pela membrana mucosal aumentando a temperatura da composição e tecido mucosal via interação dos álcoois polídricos nas composições e a umidade sobre a mucosa e, subsequentemente, o calor liberado.

[00030] Ainda outras modalidades das composições da presente invenção incluem composições para uso vulvo-vaginal referentes à composições e métodos para prevenir e/ou tratar dismenorréia através de aquecimento ou calor intravaginal. De preferência, a composição aquece a área intravaginal para uma temperatura, de preferência, entre cerca de 37 °C e cerca de 42 °C, mais preferivelmente entre cerca de 38 °C e cerca de 41 °C. As composições da invenção para uso em tal método podem, opcionalmente, conter agentes ativos tais como analgésicos e agentes antiinflamatórios não-esteroidais para tratamento de dismenorréia. A composição da invenção pode ser administrada diretamente na vagina por um aplicador ou ser impregnada em dispositivos vaginais, tal como um tampão, para aplicações intravaginais.

[00031] As composições da presente invenção podem ser fabricadas como um revestimento de um tampão ou dispersas por todo o material do tampão absorvente ou encerradas dentro de um núcleo de um tampão. As composições da presente invenção para o tampão de aquecimento para prevenção e/ou tratamento de dismenorréia incluem, de preferência, uma mistura de polietileno glicóis de vários pesos moleculares produzidos pela The Dow Chemical Company (Midland, Mich.) sob as marcas comerciais CARBOWAX SENTRY PEG 300 NF, CARBOWAX SENTRY PEG 400 NF, CARBOWAX SENTRY PEG 600 NF, CARBOWAX SENTRY PEG 900 NF, CARBOWAX SENTRY PEG 1000 NF, CARBOWAX SENTRY PEG 1450 NF, CARBOWAX SENTRY PEG 3500 NF, CARBOWAX SENTRY PEG 4000 NF, CARBOWAX SENTRY PEG 4600 NF e CARBOWAX SENTRY PEG 8000 NF. As composições da presente invenção para profilaxia e tratamento de dismenorréia podem conter um ou mais polímeros derivados de celulose solúveis em água e gomas que formam géis em torno dos álcoois poliídricos, tais como glicerina, propileno glicol e polietileno glicóis, assim, reduzindo a dissolução dos álcoois poliídricos, prolongando a liberação de calor que traz alívio e regulando a temperatura elevada na faixa de temperatura preferida.

[00032] A Tabela 1 lista composições lubrificantes pessoais que aquecem que contêm uma combinação de polietileno glicol e propileno glicol. Foi descoberto que tais composições contendo propileno glicol e um ou mais polietileno glicóis desenvolveram um odor distinto com o tempo, especialmente quando essas foram armazenadas em maiores temperaturas. O desenvolvimento de odor estava especialmente associado à composições contendo uma combinação de polietileno glicol 400 e propileno glicol.

Tabela 1

Ingrediente % peso/peso	Composição 1	Composição 2	Composição 3	Composição 4
Propileno glicol	74,40	73,55	74,77	74,95
Polietileno glicol 400	25,00	25,00	25,00	25,00
Agente de gelificação	0,40	1,25	0,03	---
Ácido láctico	0,20	0,20	0,20	---
BHT	---	---	---	0,05

[00033] O odor foi inicialmente detectado nos componentes voláteis nas composições que se dividiam em uma fase gasosa no headspace de embalagens contendo essas composições. Para identificar os componentes do odor, a fase gasosa no "headspace" foi analisada através de GC-MS- Purge & Trap-Thermal Desorption. Os resultados de GC-MS mostraram uma concentração significativamente maior de propanal, acetona, acetaldeído, etanol, isopropanol e derivados cíclicos de acetal e cetal desses compostos com propileno glicol. Esses produtos químicos que causam odor também foram encontrados nas amostras de produto, embora em concentrações muito menores.

[00034] O estudo com GC-MS indicou que as formulações sob investigação estavam sofrendo degradação oxidativa quando armazenadas em temperatura elevada.

[00035] Embora antioxidantes sejam conhecidos na técnica quanto a seu papel ao prevenir oxidação em óleos e emulsões baseadas em óleo, seu uso em composições lubrificantes pessoais que aquecem é novo. Além disso, determinados antioxidantes previamente conhecidos foram utilizados no passado para prevenir reações de oxidação

resultantes em alteração de cor ou descoloração dos produtos. Prevenção substancial de produção de odor em composições de álcool poliídrico, contudo, é nova. Nós descobrimos, surpreendentemente, que determinados antioxidantes eram capazes de remediar a formação de odor nas composições de propileno glicol/polietileno glicol da presente invenção, enquanto que outros antioxidantes eram ineficazes ao obter esse resultado.

[00036] Consequentemente, antioxidantes foram adicionados às composições de acordo com a presente invenção e são apresentados na Tabela 2. Essas composições foram submetidas à temperaturas aumentadas oscilando de 5 °C a 60 °C durante um período de 8 dias a 12 semanas e foram subjetivamente avaliadas quanto ao desenvolvimento de odor comparando composições contendo antioxidantes com amostras de controle das composições sem quaisquer antioxidantes.

Tabela 2

Composições que aquecem com e sem antioxidantes

INGREDIENTES	FORMULAÇÕES		
	peso/BHT a 0,05%	peso/BHA a 0,1%	peso/o antioxidante (controle)
Propileno glicol	74,35	74,3	74,4
Polietileno glicol 400	25	25	25
Ácido láctico	0,2	0,2	0,2
Agente de gelificação	0,40	0,40	0,40
BHT	0,05	---	---
BHT	---	0,1	---
Total	100,00	100,00	100,00

[00037] Após incubação durante oito (8) dias a 60 °C, nós observamos que as composições contendo BHT a 0,05% e BHA a

0,1% não produzem qualquer odor, enquanto que a composição de controle sem antioxidantes desenvolveu um odor estranho.

[00038] As Composições 1-3 apresentadas na Tabela 1 contêm a combinação de propileno glicol e PEG 400 que nós supomos causar a formação de odor em tais composições. Como a Composição 4 da Tabela 1 contém propileno glicol e PEG 400 sem um agente de gelificação ou ácido láctico, nós determinamos estudar esse produto como uma formulação de teste para selecionar antioxidantes candidatos. Uma vez que um antioxidante candidato eficaz tenha sido selecionado, foi adicionado às Composições 1-3 apresentadas na Tabela 1. De preferência, as composições da presente invenção contêm um ou mais antioxidantes em uma quantidade de cerca de 0,01% peso/peso a cerca de 1% peso/peso. Mais preferivelmente, elas contêm de cerca de 0,01% peso/peso a cerca de 0,5% peso/peso. Ainda mais preferivelmente, elas contêm de cerca de 0,01% peso/peso a cerca de 0,1% peso/peso. Candidatos potenciais para uso como antioxidantes são apresentados na Tabela 3 abaixo.

Tabela 3

Antioxidantes potenciais e nível de uso

Antioxidantes	Nível de uso (peso/peso)
DL-alfa-Tocoferol	0,1%
Ácido ascórbico	0,05%
Palmitato de ascorbila	0,015%
BHT	0,01%
Galato de propila	0,05%
t-Butil Hidroquinona (TBHQ)	0,01%

[00039] Vários dos antioxidantes precedentes foram adicionados à composição que aquece de acordo com a presente invenção contendo 75%/25% de propileno glicol/PEG 400. As composições que aquecem contendo os antioxidantes apresentados na Tabela 3 foram

armazenadas a 5, 25, 40 e 60 °C. Essas amostras foram removidas após 2, 4 ou 5 semanas, seguido por avaliação subjetiva do odor. Os antioxidantes listados acima na Tabela 3 foram dissolvidos na formulação que aquece através de aquecimento ou aumento da velocidade de mistura para obter uma solução clara.

[00040] Foi descoberto que galato de propila e TBHQ resultaram em uma alteração de cor nas composições, de incolor para amarelada/marrom rapidamente, dentro de uma semana a 40°C e 60°C. Assim, foi determinado que esses dois antioxidantes não eram candidatos adequados para uso como antioxidantes nas composições da presente invenção.

[00041] Composições contendo alfa-tocoferol, ácido ascórbico, palmitato de ascorbila e BHT (0,01%) foram avaliadas com relação ao desenvolvimento de odor até 6 semanas em temperaturas elevadas de 5, 25, 40 e 60 °C. A composição de controle, sem antioxidantes, foi também avaliada. Os resultados dessa avaliação são apresentados abaixo na Tabela 4.

Tabela 4

Descrição	Temperatura (°C)	2 semanas	4 semanas	6 semanas
a-Tocoferol a 0,1%	5	ND	Sem odor característico	Sem odor característico
	25	ND	ND	Sem odor característico
	40	ND	Pouco odor ou nenhum odor	Sem odor/leve odor
	60	ND	Odor de solvente no início	Leve odor
BHT a	5	Sem odor	Sem odor	Sem odor característico

Descrição	Temperatura (°C)	2 semanas	4 semanas	6 semanas
0,01%		característico	característico	
	25	ND	Sem odor característico	Sem odor característico
	40	Sem odor característico	Leve odor	Sem odor característico
	60	Sem odor característico	Odor no início	Nenhum odor da garrafa; odor moderado no pote
Ácido ascórbico a 0,05%	5	ND	Sem odor característico	Sem odor característico
	25	ND	ND	Leve odor ou nenhum odor
	40	ND	Leve odor	Leve odor
	60	ND	Odor de solvente no início	Forte odor
Palmitato de ascorbila a 0,015%	5	ND	Sem odor característico	Sem odor característico
	25	ND	ND	Sem odor característico
	40	ND	Leve odor	Leve odor ou nenhum odor
	60	ND	Odor de solvente no início	Forte odor

Descrição	Temperatura (°C)	2 semanas	4 semanas	6 semanas
Controle (75/25 Propileno glicol/PEG 400)	5	Sem odor característico	ND	Sem odor característico
	25	ND	ND	Odor muito leve
	40	Sem odor característico	ND	Leve odor
	60	Forte odor	Forte odor	Forte odor

ND: Não determinado

[00042] A Tabela 4 resume os resultados do desenvolvimento de odor e demonstra que composições não tendo antioxidante desenvolveram forte odor após 2 semanas a 60 °C. Em temperaturas menores (5-40 °C), apenas um leve odor era perceptível após 6 semanas. Alfa-tocoferol e BHT a 0,01% foram mais eficazes ao controlar o odor nas composições da presente invenção. Após 6 semanas, apenas um leve odor ou nenhum odor foi encontrado a 60 °C. Em contraste, formulações contendo ácido ascórbico ou palmitato de ascorbila desenvolveram um forte odor após 6 semanas a 60 °C.

[00043] Composições de acordo com a presente invenção contendo antioxidantes e a composição de controle foram ainda comparadas e classificadas subjetivamente, conforme apresentado abaixo na Tabela 5. Após armazenamento a 60 °C durante 4-6 semanas, o odor na composição contendo alfa-tocoferol ou BHT a 0,01% tinha o menor dos escores de odor. A composição contendo palmitato de ascorbila produziu o odor mais forte quando comparado com as outras composições. Isso indica que o palmitato de ascorbila é relativamente ineficaz como um antioxidante nas composições da presente invenção.

Ácido ascórbico, a 0,05%, mostrou alguma eficácia, contudo.

Tabela 5

Descrição	Duração	Recipiente	Classificação média
Tocoferol a 0,1%	5 semanas	Garrafa de pulverização	1
Palmitato de ascorbila a 0,015%	5 semanas	Garrafa de pulverização	5
Ácido ascórbico a 0,05%	5 semanas	Garrafa de pulverização	2,5
BHT a 0,01%	6 semanas	Garrafa de pulverização	1
Controle (sem antioxidante)	4 semanas	Pote/frasco de vidro	4

Escala de classificação: 1-5; 1 tem menos odor e 5 tem o odor mais forte.

[00044] Combinações de antioxidantes foram também avaliadas, conforme resumido na Tabela 6. As composições contendo as combinações de antioxidantes conforme apresentado acima foram armazenadas em temperaturas de 5, 25, 40 e 60 °C e testadas com relação à produção de odor em duas semanas e seis semanas. Os resultados da avaliação de odor para essas combinações de antioxidante são resumidos na Tabela 7 abaixo. Os dados apresentados na Tabela 7 demonstram que combinações de antioxidantes podem ser úteis nas composições da presente invenção e permitem o uso de menores níveis dos antioxidantes de forma a obter uma prevenção substancial da produção de odor nas composições da presente invenção. Os níveis de antioxidante podem ser reduzidos em aproximadamente 25% a cerca de 50% e ainda obter uma composição resultante relativamente sem odor.

Tabela 6A

Combinações de antioxidantes	Nível de uso (peso/peso)
DL-alfa-Tocoferol/BHT	0,05%/0,005%
DL-alfa- Tocoferol/Ácido ascórbico	0,05%/0,025%
Ácido ascórbico/BHT	0,025%/0,005%

Outras faixas preferidas incluem as seguintes:

Tabela 6B

DL-alfa-Tocoferol/BHT	0,05%/0,005% (0,01-0,15%/0,001- 0,01%)
DL-alfa- Tocoferol/Ácido ascórbico	0,05%/0,025% (0,01-0,15%/0,025- 0,10%)
Ácido ascórbico/BHT	0,025%/0,005% (0,025-0,1%/0,001- 0,01%)

Tabela 7

Descrição	Temperatura (°C)	2 semanas	6 semanas
Ácido ascórbico + BHT	5	Sem odor	ND
	25	ND	Sem odor
	40	Sem odor	Leve odor
	60	Leve odor	Leve odor
Tocoferol + Ácido ascórbico	5	Odor muito leve	Sem odor
	25	ND	Sem odor
	40	Leve odor	Sem odor
	60	Leve odor	Sem odor ou leve odor
Tocoferol + BHT	5	Sem odor	Sem odor
	25	ND	Sem odor
	40	Leve odor	Leve odor
	60	Leve odor	Leve odor

ND: não determinado.

[00045] Assim, um ou mais antioxidantes selecionados podem ser úteis nas composições da presente invenção para funcionar de modo a prevenir a formação de odor com o tempo enquanto as composições estão sendo armazenadas em temperatura ambiente ou elevada.

REIVINDICAÇÕES

1. Composição lubrificante caracterizada pelo fato de que compreende:

- 80 a 98% em peso da combinação de propileno glicol e (poli) etileno glicol;
- menos de 20% em peso de água; e
- um antioxidante selecionado do grupo consistindo de tocoferol, ácido ascórbico, hidroxitolueno butilado (BHT) e combinações dos mesmos.

2. Composição lubrificante de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que o referido antioxidante é DL-alfa-tocoferol.

3. Composição lubrificante de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que o referido antioxidante é BHT.

4. Composição lubrificante de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que o referido antioxidante é ácido ascórbico.

5. Composição lubrificante de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que o referido antioxidante é uma combinação de ácido ascórbico e BHT.

6. Composição lubrificante de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que a referida composição não desenvolve odor quando estocada a 25°C durante pelo menos um ano.

7. Composição lubrificante de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que a referida composição não desenvolve odor quando estocada a 60°C durante pelo menos um ano.