



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 105228580 B

(45)授权公告日 2019.05.31

(21)申请号 201480029302.X

(22)申请日 2014.05.20

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 105228580 A

(43)申请公布日 2016.01.06

(30)优先权数据

13168418.5 2013.05.20 EP

13168417.7 2013.05.20 EP

14168831.7 2014.05.19 EP

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2015.11.20

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/EP2014/060306 2014.05.20

(87)PCT国际申请的公布数据
W02014/187802 EN 2014.11.27

(73)专利权人 荷兰联合利华有限公司

地址 荷兰鹿特丹

(72)发明人 K.M.A.M.福齐 K.R.富兰克林
P.C.沃特菲尔德

(74)专利代理机构 永新专利商标代理有限公司
72002

代理人 林晓红 柴丽敏

(51)Int.Cl.

A61K 8/26(2006.01)

A61K 8/44(2006.01)

A61Q 15/00(2006.01)

A61K 8/19(2006.01)

C01F 7/56(2006.01)

A61K 8/06(2006.01)

审查员 原浩杰

权利要求书1页 说明书11页

(54)发明名称

止汗剂组合物

(57)摘要

包含碱式氯化铝盐、水溶性钙盐和氨基酸的含水组合物,其特征在于该碱式氯化铝盐具有式 $Al_2OH_{4.4}Cl_{1.6}$ 至 $Al_2OH_{4.9}Cl_{1.1}$,以及制造具有增强的止汗性能的此类组合物的方法。

1. 包含碱式氯化铝盐、水溶性钙盐和氨基酸的含水止汗剂组合物,其特征在于所述碱式氯化铝盐具有式 $Al_2(OH)_{4.7}Cl_{1.3}$ 至 $Al_2(OH)_{4.9}Cl_{1.1}$,其中所述组合物是包含乳化剂的水包油乳液,且所述组合物在制造时被加热到至少 $65^{\circ}C$ 。

2. 如权利要求1所述的组合物,其中钙对铝的摩尔比为至少1:20,并且氨基酸对铝的摩尔比为至少1:10。

3. 如权利要求2所述的组合物,其中钙对铝的摩尔比为至少1:15,并且氨基酸对铝的摩尔比为至少1:4。

4. 如前述权利要求1至3任一项所述的组合物,其中所述水溶性钙盐是氯化钙,并且所述氨基酸是甘氨酸。

5. 如前述权利要求1至3任一项所述的组合物,其中所述碱式氯化铝具有大于30%的通过SEC测得的Band III含量。

6. 如权利要求1至5任一项所述的组合物用于制造止汗剂的用途。

7. 制造权利要求1的含水止汗剂组合物的方法,其包括以下步骤:(i)混合碱式氯化铝盐、水溶性钙盐、氨基酸和水以形成混合物,(ii)将所述混合物加热到至少 $65^{\circ}C$ 的温度,和(iii)将所述混合物冷却至环境温度,其特征在于所用的碱式氯化铝盐具有式 $Al_2(OH)_{4.7}Cl_{1.3}$ 至 $Al_2(OH)_{4.9}Cl_{1.1}$,并且其中所述组合物是包含乳化剂的水包油乳液。

8. 如权利要求7所述的方法,其中在大于1巴(100,000Pa)的压力下将所述混合物加热到大于 $100^{\circ}C$ 的温度。

9. 如权利要求8所述的方法,其中在大于2巴(200,000Pa)的压力下将所述混合物加热到大于 $110^{\circ}C$ 的温度。

10. 如权利要求8或9所述的方法,其中将所述混合物加热和加压至所述温度和压力持续小于30分钟的时间。

11. 如权利要求7至9任一项所述的方法,其中将所述混合物加热足够长的时间以便所述碱式氯化铝具有大于50%的通过SEC测得的Band III含量。

12. 如权利要求1至5任一项所述的组合物用于提供优异的止汗性和降低的粘性的非治疗性用途。

13. 如权利要求1至5任一项所述的组合物用于提供优异的止汗性和在衣物上的降低的染色的非治疗性用途。

止汗剂组合物

技术领域

[0001] 本发明涉及止汗剂组合物,并涉及其制造方法。本发明特别涉及包含碱式氯化铝(本文中称为BAC)止汗剂活性物的组合物以及其制造。

[0002] 本发明的组合物可以用作止汗剂组合物和/或可以用于制造高效能止汗剂组合物。采用本文中所述的方法,可以制备特别有效的或“活化的”BAC组合物。

背景技术

[0003] 某些活化的BAC活性物是市售的,并且其制备和用途公开在许多出版物中。

[0004] 传统上,已经通过长时间加热BAC溶液并随后喷雾干燥来制备活化的BAC样品;参见例如US 4,359,456 (Gosling)。通过这种方法制备的样品需要配制成基本无水的组合物以使该止汗剂保持其高活性。

[0005] 活化的BAC样品还已经使用水溶性钙酸来制备,特别是含有进一步的辅助剂如氨基酸、羟基酸或甜菜碱。这些样品的一部分可以配制成含水组合物,并且该止汗剂不会失去所有其增强的活性。

[0006] EP 1,104,282 (Gillette) 公开了使用水溶性钙盐和氨基酸或羟基酸制造活化BAC样品的方法。

[0007] US 6,911,195 (Gillette) 公开了包含用钙离子活化的铝-锆止汗剂盐的油包水乳液凝胶。

[0008] US 5,955,065 (Gillette) 公开了包含粒状BAC和用钙离子活化的铝-锆止汗剂盐的无水混悬剂制剂。

[0009] US 6,942,850 (Gillette) 公开了包含用钙离子活化的铝-锆止汗剂盐的水醇组合物。

[0010] WO 2009/044381 (P&G) 公开了包含BAC和用钙离子活化的铝-锆止汗剂盐的油包水乳液棒。

[0011] US 7,704,531 (Colgate) 公开了包含由混合的铝或铝-锆盐、钙盐和甜菜碱制成的活性体系的组合物。

[0012] US 2011/0038823 (Dial/Henkel) 公开了包含通过混合BAC、氯化钙和甘氨酸制备的止汗剂活性物的油包水乳液棒。

[0013] US 2007/196303、US 2007/0020211、WO 2008/063188、US 2008/0131354和US 7,087,220 (Summit和Reheis) 各自描述了制造钙活化的止汗剂盐的方法。

[0014] WO 2009/075678、WO 2009/076592、WO 2011/016807、WO 2012/060817、WO 2012/061280、WO 2012/148480和WO 2012/148481 (Colgate) 公开了通过在甘氨酸的存在下用氢氧化钙中和氯化铝来制造活化的止汗剂盐。

[0015] 本发明特别涉及包含化学式 $Al_2(OH)_{4.4}Cl_{1.6}$ 至 $Al_2(OH)_{4.9}Cl_{1.1}$ 的倍半羟基氯化铝(本文中称为ASCH)的BAC组合物。该材料是市售的,但是本文中描述的该材料的配制和使用是新的,并提供预料不到的益处。

发明内容

[0016] 在本发明的第一方面,提供了包含碱式氯化铝盐、水溶性钙盐和氨基酸的含水组合物,其特征在于该碱式氯化铝盐具有式 $\text{Al}_2(\text{OH})_{4.4}\text{Cl}_{1.6}$ 至 $\text{Al}_2(\text{OH})_{4.9}\text{Cl}_{1.1}$ 。

[0017] 在本发明的第二方面,提供了制造含水止汗剂组合物的方法,该方法包括(i)混合碱式氯化铝盐、水溶性钙盐、氨基酸和水,(ii)将该混合物加热到至少65°C的温度,和(iii)将该混合物冷却至环境温度,其特征在于所用的碱式氯化铝盐具有式 $\text{Al}_2(\text{OH})_{4.4}\text{Cl}_{1.6}$ 至 $\text{Al}_2(\text{OH})_{4.9}\text{Cl}_{1.1}$ 。

[0018] 在本发明的第三方面,提供了获得止汗剂益处的方法,其包括将根据本发明的第一方面的组合物局部施加到人体表面上,尤其是当按照本发明的第二方面制造该组合物时。

[0019] 根据本发明的第一方面的含水组合物可以在根据本发明的第二方面的制造方法中使用。获自该方法的含水组合物具有增强的止汗性能。

[0020] 在本发明的第四方面,提供了改善式 $\text{Al}_2(\text{OH})_{4.4}\text{Cl}_{1.6}$ 至 $\text{Al}_2(\text{OH})_{4.9}\text{Cl}_{1.1}$ 的碱式氯化铝盐的止汗剂活性的方法,所述方法包括以下步骤:(i)混合碱式氯化铝盐、水溶性钙盐、氨基酸和水,(ii)将该混合物加热到至少65°C的温度,和(iii)将该混合物冷却至环境温度。

[0021] 在本文中,“活化混合物”指的是式 $\text{Al}_2(\text{OH})_{4.4}\text{Cl}_{1.6}$ 至 $\text{Al}_2(\text{OH})_{4.9}\text{Cl}_{1.1}$ 的碱式氯化铝盐、水溶性钙盐、氨基酸和水的混合物。

[0022] 选择所用BAC盐对本发明的成功至关重要。本发明人已经发现,当使用具有化学式 $\text{Al}_2(\text{OH})_{4.4}\text{Cl}_{1.6}$ 至 $\text{Al}_2(\text{OH})_{4.9}\text{Cl}_{1.1}$ 的通常称为倍半羟基氯化铝(本文中称为ASCH)的BAC盐时获得了令人惊讶的良好结果。大多数商业ASCH样品具有化学式 $\text{Al}_2(\text{OH})_{4.7}\text{Cl}_{1.3}$ 至 $\text{Al}_2(\text{OH})_{4.9}\text{Cl}_{1.1}$,并优选使用该式的BAC盐。

[0023] 上面段落中提到的令人惊讶的良好结果包括令人惊讶的良好的止汗性能。此外,按照本发明制备的组合物具有显著的储存稳定性,保持其良好性能达数月。

[0024] 本发明的组合物的一个令人惊讶的益处在于其提供最低衣物染色水平,特别是最少黄色印迹。在靠近已经施加目前销售的止汗剂组合物的身体区域穿着的衣物的染色是公知的难题。该问题的部分解决方案在于减少施加的止汗剂活性物的量;但是,这往往具有同样降低了止汗剂功效的可预测效果。本发明人已经发现,通过使用本发明的组合物,可以减少/最小化黄色印迹,而不会过度地削弱止汗性。事实上,本发明的组合物可以令人惊讶地提供减少的黄色印迹,同时具有与c组合物相比同等的止汗性。

[0025] 在本发明的第五方面,提供了根据本发明的第一方面的组合物提供优异的止汗性和在衣物上降低的染色,特别是降低的发黄的用途。

[0026] 降低的染色和特别是降低的发黄的益处就紧靠已经施加止汗剂组合物的区域(如腋下区域或腋窝)穿着的衣物而言具有最大的相关性。黄色染色据信是由人体表面上的汗液与所施加的止汗剂活性物之间的相互作用导致的。因此,染色水平对所施加的止汗剂活性物的性质特别敏感。仍未解决的是为何本发明的组合物中使用的止汗剂活性物提供了其在低/降低的染色/黄色印迹方面所提供的益处。

[0027] 降低的(黄色)染色益处发生在紧靠已经施加止汗剂组合物的人体区域穿着的衣物上,但是可以通过将止汗剂组合物直接施加到织物上来证实这种益处,这种方法仅除了将止汗剂从组合物转移至织物的居中的皮肤。使用这种方法时,有利的是还用人体汗液

或其人工版本处理该织物以便更好地显示汗液和止汗剂对织物的组合效果。

[0028] 还存在感官的益处,特别是在使用本发明的组合物时“降低的粘性”的益处。本发明人已经发现,通过使用本发明的组合物,施加过程中和/或在施加之后的粘性感觉可以降低/最小化,而不会过度地削弱止汗性。事实上,本发明的组合物可以提供令人惊讶的降低的粘性,同时具有与传统组合物相比同等的止汗性。

[0029] 在施加水性滚搽式止汗剂组合物的过程中和/或在施加水性滚搽式止汗剂组合物之后皮肤的粘性是公知的问题。这与此类组合物在人体表面上的干透(drying down)有关,特别是当该组合物已经施加到腋下区域或腋窝时。所用的止汗剂活性体系是可以影响所感知的粘性的众多因素之一。

[0030] 在本发明的第六方面,提供了根据本发明的第一方面的组合物用于提供优异的止汗性和降低的粘性的用途。

[0031] 本发明中使用的BAC盐具有1.25:1至1.82:1和优选1.54:1至1.82:1的铝对氯根摩尔比。

[0032] 为了活化该止汗剂,重要的是相对于存在的铝的量存在足够的钙。钙对铝的摩尔比通常为至少1:40、优选至少1:30和更优选至少1:20。钙浓度超过铝浓度并不有利,事实上优选钙浓度不超过铝浓度的一半,并且更优选不超过所述浓度的五分之一。对于至少1:40和至少1:20的钙对铝的优选摩尔比,独立地优选的是该比不大于1:2且更优选其不大于1:5。

[0033] 在特别优选的实施方案中,钙对铝的摩尔比为至少1:15且优选不大于1:5,并且在尤其优选的实施方案中,其为至少1:10且优选不大于1:5。

[0034] 用于本发明的优选水溶性钙盐是氯化钙。

[0035] 在本文中,提及“铝”的摩尔量和比是基于单核铝计算的,但是包括存在于多核物类中的铝;事实上,在相关盐中的大部分铝存在于多核物类中。

[0036] 为了活化该止汗剂,重要的是相对于存在的铝的量存在足够的氨基酸。氨基酸对铝的摩尔比优选为至少1:20、更优选至少1:10且最优选至少1:5。氨基酸浓度超过铝浓度并不有利;因此,氨基酸对铝的摩尔比优选为1:20至1:1、更优选1:10至1:1且最优选1:5至1:1。

[0037] 在特别优选的实施方案中,氨基酸对铝的摩尔比为至少1:4且优选不大于1:1,并且在尤其优选的实施方案中,其为至少1:3且优选不大于1:1。

[0038] 钙与氨基酸的存在对本发明的成功至关重要。在优选的实施方案中,钙对铝的摩尔比为至少1:40且氨基酸对铝的摩尔比为至少1:20。在进一步优选的实施方案中,钙对铝的摩尔比为至少1:20且氨基酸对铝的摩尔比为至少1:10。在特别优选的实施方案中,钙对铝的摩尔比为1:20至1:5且氨基酸对铝的摩尔比为1:10至1:1。

[0039] 在某些尤其优选的实施方案中,钙对铝的摩尔比为1:15至1:5且氨基酸对铝的摩尔比为1:4至1:1。在这些尤其优选的实施方案中,当钙对铝的摩尔比为1:10至1:5且氨基酸对铝的摩尔比为1:3至1:1时获得示例性性能。

[0040] 钙对铝摩尔比和/或氨基酸对铝摩尔比的上述优选范围获得了具有更高Band III含量(参见下文)并通常具有更高止汗性能的组合物。要注意的是,更高的Band III含量通常指示更高的止汗性能。

[0041] 值得注意的是,必须使用氨基酸以活化该止汗剂盐。如EP 1,104,282 (Gillette) 中公开的水溶性钙盐与羟基酸的组合被发现并不成功(参见下文)。用于本发明的优选氨基酸是甘氨酸、丙氨酸、缬氨酸和脯氨酸。用于本发明的特别优选的氨基酸是甘氨酸。

[0042] 该活化方法通常产生具有如通过SEC (尺寸排阻色谱法) 分析测定的相对高含量的通常称为Band III材料的铝物类的混合物。所采用的SEC技术在本领域是公知的,并更详细地描述在US 4,359,456 (Gosling) 中。通常称为Band III的SEC谱带在Gillette的EP 1,104,282 B1中指定为“Peak 4”。

[0043] 在本文中,“Band III含量”指的是相对于所有对应于铝物类的区域(也就是说,Band I、II、III和IV)的总积分面积在SEC色谱的Band III区域中的积分面积。

[0044] 在本发明的特定实施方案中,意在用作止汗剂组合物的本发明的组合物优选具有至少30%、更优选至少50%且最优选至少60%的Band III含量。

[0045] 在本文中描述的活化过程和制造方法中,优选将活化混合物加热足够的时间以便铝物类的Band III含量成为至少30%、更优选至少40%且最优选至少50%。

[0046] 在本文中描述的活化过程和制造方法中,将该活化混合物加热到至少65°C、优选至少75°C和更优选至少85°C。

[0047] 在一个优选的实施方案中,该活化过程和制造方法使用“超高温”(UHT)处理,如通常用于巴氏杀菌和乳品灭菌。此类处理包括在大于1巴(100,000Pa)的压力下将该活化混合物加热至超过100°C。采用该方法,本发明人已经发现,可以在短得多的时间内活化该ASCH;因此,优选的加热时间小于一小时、更优选小于30分钟且最优选小于10分钟。

[0048] 在优选的UHT法中,在大于2巴(200,000Pa)的压力下将该活化混合物加热至超过110°C。这使得能够在大约几分钟或几秒内活化该ASCH,因此,优选的加热时间小于1小时,更优选小于30分钟且最优选小于10分钟。

[0049] 令人惊讶地发现,使用UHT法制备的止汗剂组合物不需要特别高含量的Band III材料以提供优异的止汗剂性能(参见下文)。事实上,通过这种方法制备的止汗剂组合物可以具有30%或更大的Band III。

[0050] 在优选的制造方法中,特别是UHT法,该方法中使用的铝的浓度优选为0.5至5mol·dm⁻³和更优选1.4至5mol·dm⁻³。在某些特别优选的实施方案中,铝浓度可以超过3mol·dm⁻³,特别是3至4.5mol·dm⁻³。

[0051] 本文中描述的方法制造了活化止汗剂盐的水溶液。但是,要认识到,此类溶液可以通过本领域已知的技术,尤其是喷雾干燥法来干燥以提供干燥的止汗剂盐。此类干燥的止汗剂盐可用于多种组合物,包括气溶胶、棒和软固体。此类组合物也被视为本发明的止汗剂组合物。要认识到,此类组合物可以是基本上无水的(具有小于1重量%的游离水),或者可以是无水的(具有小于0.1重量%的游离水)。

[0052] 在本文中,“游离水”不包括与止汗剂盐或添加到特定组合物中的其它组分缔合的任何水合水,但是包括存在的所有其它水。

[0053] 在本文中,意在用作止汗剂组合物的本发明的组合物被称为“止汗剂组合物”。

[0054] 其它组分也可以包括在本发明的止汗剂组合物中。

[0055] 在本文中,除非另行说明,成分的量 and 浓度是基于全部组合物重量的百分比,比是重量比。

[0056] 本发明的组合物的优选附加组分是油。

[0057] 在本文中,术语“油”表示在20℃下为液体的不溶于水的有机材料。在20℃下具有小于0.1克/100克的溶解度的任何材料被视为不溶性的。

[0058] 在本文中,“含水组合物”是具有主要为水的连续相的组合物;也就是说,大于50%的水。

[0059] 根据本发明使用的优选的油是芳香油,有时替代地称为香精油。该芳香油可以包含单一芳香组分,或更通常包含多种芳香组分。在本文中,芳香油赋予该组合物气味,优选令人愉快的气味。优选地,该芳香油赋予在其上施加该组合物的人体表面以令人愉快的气味。

[0060] 该组合物中芳香油的量通常为至多3%,有利地为至少0.5%且特别为0.8%至2%。

[0061] 该组合物中油的总量优选为全部组合物重量的0.1至20%、更优选0.5至10%且最优选2至8%。在某些优选的实施方案中,特别是还包含含铝和/或锆的止汗剂活性物的那些,该油以全部组合物重量的大于2.5%和小于6%的量存在。

[0062] 在某些实施方案中,优选包含除芳香油之外的油,其具有相对低的粘度,这是指小于250cS ($\text{mm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$)。此类油可以改善该组合物在施加时的感官性质,并可以导致其它益处如润肤性。

[0063] 合适的油可以选自具有高于100℃且尤其高于150℃的沸点的烷基醚油,包括聚亚烷基二醇烷基醚。此类醚合意地包含10至20个乙二醇或丙二醇单元,并且该烷基基团通常含有4至20个碳原子。优选的醚油包括聚丙二醇烷基醚如PPG-14-丁基醚和PPG-15-十八烷基醚。

[0064] 合适的油可以包括一种或多种甘油三酯油。该甘油三酯油通常包含脂族 C_7 至 C_{20} 醇类的烷基残基,结合烯属不饱和和/或支化的程度选择碳原子的总数以使该甘油三酯在20℃下为液体。一个实例是荷荷巴油。特别优选地,在该甘油三酯油中,该烷基残基是具有一、两个或三个烯属不饱和度(两个或三个是任选共轭的)的直链 C_{18} 基团,其许多可以提取自植物(或其合成类似物),包括油酸、亚油酸、共轭亚油酸、亚麻酸、伞形花子油酸、蓖麻油酸、反亚油酸(linolenelaidic acid)、反式7-十八碳烯酸、十八碳四烯酸(parinaric acid)、松油酸、石榴酸、伞形花子油酸和十八碳四烯酸(stearidonic acid)的甘油三酯。

[0065] 合适的油可以包括衍生自不饱和 C_{18} 酸的那些,包括芫荽籽油、凤仙花籽油、parinarium laurinarium果仁脂肪油、sabastiana brasiliensis籽油、脱水蓖麻籽油、琉璃苣籽油、月见草油、耧斗菜油、葵花(籽)油和红花油。其它合适的油可获自大麻和玉米油。因其特性而尤其优选的油是葵花(籽)油。

[0066] 还可以是润肤油的其它合适的油包括具有高于150℃的沸点(以及低于20℃的熔点)的烷基或烷基-芳基酯油。此类酯油包括含有一个或两个12至24个碳原子长度的烷基的油,包括肉豆蔻酸异丙酯、棕榈酸异丙酯和棕榈酸十四烷醇酯。其它非挥发性酯油包括苯甲酸烷基酯或苯甲酸芳基酯,如苯甲酸 C_{12-15} 烷基酯,例如Finsolv TN™或Finsolv Sun™。

[0067] 再一类合适的油包括非挥发性聚二甲基硅氧烷,通常包含苯基或二亚苯基取代,例如Dow Corning 200 350cps或Dow Corning 556。

[0068] 在本发明的许多止汗剂组合物特别是含水止汗剂组合物中的优选组分是乳化剂。

乳化剂在附加包含芳香油和/或其它油的含水体系中特别有利。

[0069] 本发明的优选组合是包含乳化剂的水包油乳液,此类组合物提供尤其有效的止汗性,特别是当钙对铝和/或氨基酸对铝的摩尔比在上述优选范围内的时候(参见上文)。

[0070] 优选的是,本发明的含水止汗剂组合物中使用的乳化剂在该组合物中构成层状相乳化剂体系。此类体系可以通过光学显微镜法容易地识别。此类体系在本发明的组合物中提供良好的乳液稳定性。

[0071] 优选的是,本发明的含水止汗剂组合物包含非离子乳化剂体系。此类乳化剂体系方便地具有大约5至大约12和特别是6至大约10的平均HLB值。在上述段落中刚刚提到的优选实施方案中,尤其需要的平均HLB值为6至9。此类平均HLB值可以通过选择具有此类HLB值的乳化剂来提供,或更优选通过使用至少两种乳化剂的组合,第一(较低)HLB乳化剂具有2至6.5、如特别是4至6的HLB值,且第二(较高)HLB乳化剂具有大约6.5至18和尤其是大约12至大约18的HLB值来提供。当使用乳化剂的组合时,平均HLB值可以作为乳化剂成分的HLB值的重量平均来计算。

[0072] 层状相乳化剂体系优选包含两种非离子表面活性剂,任选如上述段落中刚刚建议的那样来选择。在特定实施方案中,第一乳化剂是脂肪醇,如鲸蜡醇和/或硬脂醇,且第二乳化剂的亲水性高得多,具有大约6.5至18和尤其是大约12至大约18的HLB。

[0073] 尤其合意的一系列乳化剂包含通过聚环氧烷(聚二醇)提供的亲水性部分和通过脂族烃(优选含有至少10个碳并通常为直链的)提供的疏水性部分。该疏水性和亲水性部分可以经由酯键或醚键来连接,也可能经由中间多元醇如甘油来连接。优选的一系列乳化剂包含聚乙二醇醚。

[0074] 优选地,该疏水性脂族取代基含有至少12个碳,并可以衍生自月桂醇、棕榈醇、鲸蜡醇、硬脂醇和山萘醇,并尤其为鲸蜡醇、硬脂醇或鲸蜡醇与硬脂醇的混合物,或衍生自相应的羧酸。

[0075] 该聚环氧烷通常选自聚环氧乙烷和聚环氧丙烷或环氧乙烷的共聚物,并尤其包含聚环氧乙烷。在合适的乳化剂中的环氧烷且尤其是乙氧基化物单元的数量通常选自2至100的范围内。具有在2的范围(region)内的乙氧基化物单元平均数量的乳化剂可以提供低于6.5的较低HLB值,具有至少4个此类单元的那些提供高于6.5的较高HLB值,并且尤其是含有至少10个乙氧基化物单元的那些提供高于10的HLB值。优选的组合包含含有2个单元的乙氧基化物和含有10至40个单元、如15至30个或合意地为20至25个单元的乙氧基化物的混合物。特别方便地,乳化剂的组合包含硬脂醇聚醚-2和选自硬脂醇聚醚-15至硬脂醇聚醚-30的硬脂醇聚醚。

[0076] 合意的是以2:1至6:1和特别为4:1至6:1的具有小于6.5的较低HLB值的乳化剂对具有大于8的较高HLB值的乳化剂的重量比使用乙氧基化醇乳化剂的混合物。

[0077] 该组合物中乳化剂的总比例通常为至少1重量%且特别为至少2重量%。通常,该乳化剂不以高于10重量%的量存在,通常不高于7重量%,并且在许多优选实施方案中最高为6重量%。乳化剂的尤其合意的浓度范围为2.5至5重量%。

[0078] 可以存在的其它组分包括短链(C₂-C₄)醇,并且尤其是多元醇如甘油、乙二醇、丙二醇及其聚合物,特别是聚(乙二醇)和聚(丙二醇)。平均分子量为200至600的聚(乙二醇)是优选的组分。此类组分可以增加该组合物的感官性质,并且当包含此类组分时,其通常以全

部组合物的0.5至10%存在。

[0079] 本发明的含水组合物非常适于经由滚搽式分配器来分配,例如描述在EP1175165中的任何直立式分配器,或描述在US6511243或W005/007377中的倒置式分配器。倒置式表明,当其分配球在制剂储器下方时分配器稳定直立。在使用此类分配器时,该组合物通过分配器的球在皮肤表面上滚过并在皮肤上沉积流体的膜来施加。通常,将该分配器擦过皮肤4至10次。通常每次施加在各腋窝中沉积0.2至0.5克的该组合物。

[0080] 如本发明第三方面所述的获得止汗剂益处的方法(参见上文)可以包括将该组合物直接或间接局部施加到人体的表面上。在相关方法中,包含通过干燥根据本发明的第二方面制备的止汗剂溶液来制备的止汗剂盐的组合物可以直接或间接地局部施加到人体表面上。在该段落中描述的各方法中,该组合物优选施加到人体的腋下区域。

具体实施方式

[0081] 实施例

[0082] 在下面的实施例中,除非另行说明,所有百分比按重量计。

[0083] Chlorohydrol 50溶液是包含大约50重量%的水合氯化铝(ACH)的水溶液,并获自SummitReheis。本发明人测量其Al含量为12.9重量%。该ACH具有大致通式 $Al_2(OH)_5Cl$,并且具有大约2:1的Al:Cl比。

[0084] Reach 301粉末是大约100%的ASCH,并获自SummitReheis。本发明人测量其Al含量为24.1重量%。该ASCH具有大致通式 $Al_2(OH)_{4.8}Cl_{1.2}$,并且具有大约1.67:1的Al:Cl比。

[0085] Aloxicoll 31L溶液是包含大约50重量%的ASCH的水溶液,并获自BK Giulini GmbH。本发明人测量其Al含量为11.9重量%。该ASCH具有大致通式 $Al_2(OH)_{4.8}Cl_{1.2}$,并且具有大约1.67:1的Al:Cl比。

[0086] 无水氯化钙和甘氨酸来自Sigma-Aldrich。

[0087] 如下制备一系列的止汗剂(AP)盐溶液(1-12)。

[0088] 溶液1

[0089] 将30份Chlorohydrol 50溶液与63.8份水在室温下混合。所得溶液具有15%的Band III含量。

[0090] 溶液2

[0091] 将15份Reach 301粉末在室温下溶解在78.9份水中。所得溶液具有27%的Band III含量。

[0092] 溶液3

[0093] 将30份Chlorohydrol 50溶液、1.5份无水氯化钙和4.7份甘氨酸与57.6份水在室温下混合。所得溶液在加盖的玻璃容器中在85°C下加热18小时,并随后冷却至环境温度。所得溶液具有55%的Band III含量。

[0094] 溶液4

[0095] 将15份Reach 301粉末、1.5份无水氯化钙和4.7份甘氨酸与72.6份水在室温下混合。所得溶液在加盖的玻璃容器中在85°C下加热18小时,并随后冷却至环境温度。所得溶液具有62%的Band III含量。

[0096] 溶液5

[0097] 将7.5份Reach 301粉末、0.75份无水氯化钙和2.35份甘氨酸与83.2份水在室温下混合。所得溶液在加盖的玻璃容器中在85℃下加热18小时,并随后冷却至环境温度。所得溶液具有63%的Band III含量。

[0098] 溶液6

[0099] 将15份Reach 301粉末、0.9份无水氯化钙和2.0份甘氨酸与75.9份水在室温下混合。所得溶液在加盖的玻璃容器中在85℃下加热18小时,并随后冷却至环境温度。所得溶液具有42%的Band III含量。

[0100] 溶液7

[0101] 将5份Reach 301粉末、0.3份无水氯化钙和0.67份甘氨酸与87.83份水在室温下混合。所得溶液在加盖的玻璃容器中在85℃下加热18小时,并随后冷却至环境温度。

[0102] 溶液8

[0103] 将15份Reach 301粉末、1.5份无水氯化钙和4.7份甘氨酸与72.6份水在室温下混合。将所得溶液加热至115℃下50秒并在UHT加工设备中在3至7巴的压力下在该温度下进一步保持194秒,随后经56秒冷却。所得溶液具有52%的Band III含量。

[0104] 溶液9

[0105] 将30份Reach 301粉末、3.0份无水氯化钙和9.4份甘氨酸与57.6份水在室温下混合。所得溶液在加盖的玻璃容器中在85℃下加热18小时。所得溶液具有69%的Band III含量。

[0106] 溶液10

[0107] 将30份Aloxicol 31L、0.9份无水氯化钙和2.0份甘氨酸与2.6份水在室温下混合。将所得溶液加热至135℃下99秒并在UHT加工设备中在3至7巴的压力下在该温度下保持389秒,随后经200秒冷却。所得溶液具有31%的Band III含量。

[0108] 溶液11

[0109] 将60份Chlorohydrol 50溶液与40份水在室温下混合。

[0110] 溶液12

[0111] 将30份Reach 301粉末、3.0份无水氯化钙(Sigma-Aldrich)、5.4份甘氨酸(Sigma-Aldrich)与57.6份水在室温下混合。所得溶液在加盖的玻璃容器中在85℃下加热18小时。

[0112] 溶液1至8各自用于制备如表1中所示的止汗剂滚搽式组合物。溶液9和10各自用于制备如表2中所示的止汗剂滚搽式组合物。溶液11和12各自用于制备如表4中所示的止汗剂霜剂组合物。

[0113] 以1.5千克的规模制备表1的滚搽式组合物。将该AP盐溶液置于大的玻璃容器中。将其加热至52℃,同时用Silverson混合机(2英寸头部,方形网眼,高剪切筛)在1500rpm下搅拌。随后向该AP盐溶液中加入硬脂醇聚醚20并使其溶解。在单独的容器中将葵花籽油和硬脂醇聚醚2混合并在温和搅拌下加热至65℃。将主容器上的Silverson混合机的搅拌速度提高至2500rpm,并经9分钟加入葵花籽油和硬脂醇聚醚2的混合物,同时将温度保持在52℃下。该温度随后降低至42℃并加入香料。将Silverson速度提高至7500rpm下3分钟,随后将所得乳液混合物分配到标准滚搽式包中。

[0114] 表1:止汗剂滚搽式组合物

[0115]

组分:	重量%
AP盐溶液1至8	93.8
硬脂醇聚醚20 (1)	0.9
硬脂醇聚醚2 (2)	2.3
葵花籽油 (3)	2.0
香料	1.0

[0116] 1.Volpol S20,来自Croda。

[0117] 2.Volpol S2A,来自Croda。

[0118] 3.Akosun,来自AAK Karlshmans。

[0119] 除了AP盐溶液如所示那样用附加的水预先稀释之外,以与表1中完全相同的方式制备表2的滚搽式组合物。

[0120] 表2

[0121]

组分:	重量%	
实施例:	6	7
AP 盐溶液 9	50	--
AP 盐溶液 10	--	35.5
水	43.8	58.3
硬脂醇聚醚 20 (1)	0.9	0.9
硬脂醇聚醚 2 (2)	2.3	2.3
葵花籽油(3)	2.0	2.0
香料	1.0	1.0

[0122] 如上面两个表中所述的滚搽式组合物总结在表3中。

[0123] 表3

[0124]

例	AP 盐溶液	组合物中的 AP 盐 (大约%)	摩尔比 Ca:Al	摩尔比 甘氨酸:Al
A	1	15	0	0
B	2	15	0	0
C	3	15	1 : 10.6	1 : 2.3
1	4	15	1 : 9.9	1 : 2.1
2	5	7.5	1 : 9.9	1 : 2.1
3	6	15	1 : 16.5	1 : 5.0
4	7	5	1 : 16.5	1 : 5.0
5	8	15	1 : 9.9	1 : 2.1
6	9	15	1 : 9.9	1 : 2.1
7	10	15	1 : 16.3	1 : 5.0

[0125] 采用30位女性志愿者的实验小组在使用各组合物时获得“减汗量”SWR结果。试验操作者将对比例A(0.30克)施加至各小组成员的一个腋窝,并将0.30克非止汗剂香体喷雾施加至另一腋窝。每天进行一次,进行三天。在第三次施加后,要求小组成员在接下来的24小时不能洗涤她们的手臂下方。

[0126] 在第三次也是最后一次产品施加后24小时,在40°C (±2°C) 和40% (±5%) 相对湿度下的加温房中40分钟来诱导小组成员出汗。在这段时间后,小组成员留在该加温房中,并小心地擦干她们的腋窝。随后将预先称重的棉垫施加至各小组成员的各腋窝,且小组成员重新进入该加热房另外20分钟。在这段时间后,取出棉垫并重新称重,使得能够计算产生的汗液的重量。

[0127] 根据Murphy和Levine在“Analysis of Antiperspirant Efficacy Results”, J.Soc.Cosmetic Chemists,1991(五月),42,167-197中描述的方法以百分比(%SWR) 计算各小组成员的减汗量(SWR) 并计算平均%SWR。

[0128] 对于对比例B和C及实施例1至7,重复上述程序,除了用于与其比较试验样品的产品是对比例A。

[0129] 对比例A,一种不含氯化钙和甘氨酸的BAC组合物,提供了41%的SWR。对比例B,一种同样不含氯化钙和甘氨酸的ASCH组合物,同样提供了41%的SWR。对比例C,具有氯化钙和甘氨酸的BAC组合物,提供了48%的略好的SWR。

[0130] 实施例1,具有氯化钙和甘氨酸的ASCH组合物,提供了明显比对比例A更大的SWR。令人惊讶地,实施例2,仅具有实施例1的一半AP盐含量,也提供了明显比对比例A更大的SWR。

[0131] 在样品已在45°C下储存12周后再次测试实施例1。该后一种情况下的SWR与早先的结果并无显著不同,表明本发明的实施例的优异的稳定性。

[0132] 使用与实施例1和2相比低得多的钙对铝和甘氨酸对铝的比来制备实施例3和4。尽管如此,实施例3给出了优异的SWR,并且实施例4能够匹配对比例A和B的性能,尽管仅存在三分之一的AP盐含量。

[0133] 使用溶液11和12(参见上文)以1.5千克规模制备表4中所示的霜剂组合物。在具有柔和搅拌(低速刮刀式混合机)的主容器中将水和甘油混合并加热至80°C。在第二容器中,将硬脂酸甘油酯、液体凡士林、鲸蜡硬脂醇和Polawax GP200混合并在柔和搅拌(磁力搅拌棒)下加热至80°C。在将温度保持在80°C的同时,随即将第二容器的内容物缓慢地添加到主容器中。刮刀式混合机的速度在整个添加过程中进行调节以确保在所有时候均混合良好。在保持温度和混合的同时,随即添加并分散二氧化钛。该温度降低至50°C并添加该AP盐溶液。温度降低至40°C并加入香料。一旦完全混合,将该制剂放置在合适的分配器中。

[0134] 表4

[0135]

组分:	重量%
AP盐溶液11至12	50
水	32.6
硬脂酸甘油酯	7.5
液体凡士林(4)	1.0
甘油(5)	1.5
二氧化钛(6)	0.2
鲸蜡硬脂醇(7)	1.0
鲸蜡硬脂醇,PEG-20硬脂酸酯(8)	5.0

香料	1.2
----	-----

[0136] 4.液体凡士林 (Blanol, 来自Evonik Degussa)。

[0137] 5.甘油 (Pricerine 9091, 来自Croda)。

[0138] 6.二氧化钛 (Tiona AG, 来自Aston Chemicals)。

[0139] 7.鲸蜡硬脂醇 (Laurex CS, 来自Huntsman)。

[0140] 8. Polawax GP200, 来自Croda。

[0141] 如上表中所述的霜剂组合物概括在表5中。

[0142] 表5

例	AP 盐溶液	组合物中的 AP 盐 (大约%)	摩尔比 Ca:Al	摩尔比 甘氨酸:Al
D	11	15	0	0
8	12	15	1 : 12.4	1 : 4.7

[0144] 使用如表3下紧接着描述的相同的方法获得SWR结果, 对比例D和实施例8各自与非止汗剂香体喷雾进行比较。实施例8给出了明显比对比例D更好的SWR数字。

[0145] 在进一步的一系列实验中, 制备类似于上述溶液4的止汗剂盐溶液。溶液4R的制备程序与溶液4完全相同。对于溶液4LA, 程序完全相同, 除了4.7份甘氨酸被4.7份乳酸替代。对于溶液4GA, 程序完全相同, 除了4.7份甘氨酸被4.7份乙醇酸替代。在制备后, 通过基于Gosling的US 4,359,456中所述的方法使用SEC分析该溶液。结果如下所示。

[0146] 表6

[0147]

溶液	Band III含量
4R	70%
4LA	27%
4GA	23%

[0148] 结果表明, 氨基酸甘氨酸在活化ASCH方面比任一羟基酸更有效。