

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **030088**(13) **B1**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента
2018.06.29

(21) Номер заявки
201690717

(22) Дата подачи заявки
2014.10.08

(51) Int. Cl. *A61Q 15/00* (2006.01)
A61K 8/26 (2006.01)
A61K 8/92 (2006.01)
A61K 8/06 (2006.01)

(54) УСОВЕРШЕНСТВОВАННАЯ КОМПОЗИЦИЯ АНТИПЕРСПИРАНТА

(31) **РА 2013 70568**

(32) **2013.10.09**

(33) **DK**

(43) **2016.07.29**

(86) **PCT/DK2014/050322**

(87) **WO 2015/051805 2015.04.16**

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
РИМАНН ТРЕЙДИНГ АПС (DK)

(72) Изобретатель:
Бритсе Лене (DK)

(74) Представитель:
Носырева Е.Л. (RU)

(56) **US-A-4526780**
US-A-5162378
WO-A2-0010512
US-A1-2007020211
WO-A1-2007073740
WO-A1-8902264
WO-A1-0010521

(57) Один аспект изобретения относится к безводной композиции антиперспиранта, содержащей: i) $AlCl_3$ или его любые гидраты, ii) по меньшей мере одну кальциевую или магниевую соль органической кислоты и iii) по меньшей мере один смешивающийся с водой растворитель. Еще один аспект настоящего изобретения относится к способу предотвращения или уменьшения потоотделения, включающему нанесение на кожу безводной композиции антиперспиранта, содержащей вышеупомянутые компоненты. Еще одним аспектом настоящего изобретения является обеспечение способа изготовления безводной композиции антиперспиранта, включающей: I) обеспечение по меньшей мере одного смешивающегося с водой растворителя, II) необязательное добавление загустителя, III) добавление по меньшей мере одной кальциевой или магниевой соли органической кислоты, IV) необязательное добавление масляной фазы, V) добавление раствора $AlCl_3$ или его любых гидратов с образованием указанной безводной композиции антиперспиранта.

B1**030088****030088****B1**

Область техники, к которой относится изобретение

Настоящее изобретение относится к композициям антиперспирантов, способам предотвращения или уменьшения потоотделения с помощью этих композиций антиперспирантов и способам изготовления композиций антиперспирантов. В частности, настоящее изобретение относится к высокоэффективным композициям антиперспирантов с дополнительно улучшенным ощущением кожи, содержащим хлорид алюминия, кальциевую или магниевую соль органической кислоты и смешивающийся с водой растворитель.

Уровень техники изобретения

Высокоэффективные композиции антиперспирантов хорошо известны в области техники, к которой относится изобретение, и обычно содержат относительно высокие концентрации специфических солей многовалентных металлов, обеспечивающих действие антиперспиранта. Обычно используются соли алюминия и алюминия и циркония, особенно их соли хлоргидраты, такие как хлоргидрат алюминия (например, $\text{Al}(\text{OH})_2\text{Cl}_4$) или смесь хлоргидрата алюминия и хлоргидратов циркония.

Хорошо известной солью-антиперспирантом является также хлорид алюминия (AlCl_3), но использование хлорида алюминия ограничено, главным образом, из-за того факта, что при контакте с водой хлорид алюминия высвобождает хлоргидрат алюминия, а также хлористо-водородную кислоту. Следовательно, композиции, содержащие хлорид алюминия, во избежание нежелательного высвобождения хлористо-водородной кислоты в композиции до использования предпочтительно должны быть безводными. Кроме того, высвобождение хлористо-водородной кислоты при контакте с водой, присутствующей в коже пользователя, также представляет проблемы в части ощущения кожи для композиций, содержащих хлорид алюминия, и для уменьшения до минимума раздражения, вызываемого хлористо-водородной кислотой, должны добавляться буферные компоненты.

Так, в документе WO 2007/073740 раскрыты составы антиперспирантов, содержащие хлорид алюминия в эмульсии типа спирт-в-масле, в которых в качестве буферного компонента используется лактат алюминия. Как будет показано в настоящем описании, по сравнению с этими составами свойства ощущения кожи могут еще более улучшаться.

В патентном документе EP 1105087 раскрыты составы антиперспирантов, содержащие хлоргидрат алюминия и хлорид кальция. В указанном документе заявляется, что соли хлорида кальция повышают термическую эффективность составов антиперспирантов, однако ничего не говорится относительно ощущения кожи.

Кроме того, в патентном документе US 3998788 раскрыто использование следовых количеств кальциевых или магниевых солей для образования комплексов с хлоргидратами алюминия или алюминия и циркония для использования в композициях антиперспирантов. Как отмечается в этом документе, присутствие малых количеств этих солей повышает эффективность антиперспирантов. Эти соли, однако, не являются солями органических кислот, равно как не сообщается ни о каких эффектах относительно ощущения кожи.

Следовательно, целью настоящего изобретения является усовершенствованная композиция антиперспиранта с высокой эффективностью и улучшенными свойствами ощущения кожи и, в частности, композиция антиперспиранта на основе хлорида алюминия с добавками для еще большего улучшения ощущения кожи при сохранении высокой эффективности.

Краткое описание изобретения

Таким образом, цель настоящего изобретения относится к усовершенствованным высокоэффективным композициям антиперспирантов на основе хлорида алюминия, растворенного в смешивающемся с водой растворителе, причем указанные композиции обладают улучшенными свойствами ощущения кожи при сохранении высокой эффективности антиперспиранта.

В частности, целью настоящего изобретения является создание антиперспиранта на основе хлорида алюминия, решающего также вышеупомянутые проблемы известного уровня техники, связанные с раздражением кожи, вызванным образованием хлористо-водородной кислоты при контакте хлорида алюминия с водой.

Авторы настоящего изобретения с удивлением обнаружили, что добавление по меньшей мере одной кальциевой или магниевой соли органической кислоты в безводные композиции антиперспирантов, содержащие хлорид алюминия, приводит к улучшенному ощущению кожи по сравнению с использованием других солей, таких как, например, алюминиевые соли органических кислот, при сохранении высокой эффективности антиперспиранта. Удивительно, это улучшенное ощущение кожи и уменьшение раздражения могли бы обеспечиваться даже при повышении количества хлорида алюминия в композиции по сравнению с известным уровнем техники.

Таким образом, один аспект изобретения относится к безводной композиции антиперспиранта, содержащей:

- i) AlCl_3 или его любые гидраты,
- ii) по меньшей мере одну кальциевую или магниевую соль органической кислоты и
- iii) по меньшей мере один смешивающийся с водой растворитель.

Еще один аспект настоящего изобретения относится к способу предотвращения или уменьшения

потоотделения, включающему нанесение на кожу безводной композиции антиперспиранта, содержащей:

- i) $AlCl_3$ или его любые гидраты,
- ii) по меньшей мере одну кальциевую или магниевую соль органической кислоты и
- iii) по меньшей мере один смешивающийся с водой растворитель.

Еще одним аспектом настоящего изобретения является обеспечение способа изготовления безводной композиции антиперспиранта, включающей

- I) обеспечение наличия по меньшей мере одного смешивающегося с водой растворителя,
- II) необязательное добавление загустителя,
- III) добавление по меньшей мере одной кальциевой или магниевой соли органической кислоты,
- IV) необязательное добавление масляной фазы,
- V) добавление раствора $AlCl_3$ или его любых гидратов, с образованием указанной безводной композиции антиперспиранта.

Краткое описание графических материалов

На фиг. 1 показана композиция, состоящая из этилового спирта и хлорида алюминия, т.е. раствор хлорида алюминия в этиловом спирте.

На фиг. 2 показана композиция, состоящая из гидроксипропилцеллюлозы в этиловом спирте.

На фиг. 3 показана композиция, состоящая из этилового спирта, гидроксипропилцеллюлозы и лактата кальция.

На фиг. 4 показана композиция, состоящая из этилового спирта, гидроксипропилцеллюлозы, лактата кальция и хлорида алюминия.

Далее настоящее изобретение будет описано более подробно.

Подробное описание изобретения

Определения

Перед обсуждением настоящего изобретения в дальнейших подробностях будут определены следующие термины и условные обозначения.

В настоящем контексте "безводная" композиция означает композицию, которая практически не содержит воду. В частности, для такой композиции значительные количества воды не добавлены, и количество несвязанной воды является очень низким. Некоторые компоненты в композиции антиперспиранта могут содержать некоторое количество связанной воды, т.е. кристаллизационную воду в виде гидратов. Однако эта вода не является легко доступной для участия в реакциях гидролиза с водовосприимчивыми компонентами. В предпочтительных вариантах осуществления предлагаемый безводный состав содержит менее 5% (вес./вес.) воды, например: менее 4% (вес./вес.) воды, 3% (вес./вес.), 2% (вес./вес.), 1,5% (вес./вес.), 1% (вес./вес.), 0,5% (вес./вес.), например менее 0,2% (вес./вес.) воды от общего веса композиции. Предпочтительно, количество добавленной воды в безводном составе менее 3% (вес./вес.), например менее 2% (вес./вес.), 1% (вес./вес.), 0,5% (вес./вес.), например менее 0,1% (вес./вес.).

В настоящем контексте композиция "антиперспиранта" представляет собой композицию, содержащую активные ингредиенты или их предшественники, способные локально уменьшить потоотделение у млекопитающих, в частности у людей. Все компоненты в композиции антиперспиранта или дезодоранта должны быть косметологически приемлемыми, т.е. они должны быть утверждены для местного нанесения на кожу в используемых концентрациях.

В настоящем контексте "хлорид алюминия" используется взаимозаменяемо с $AlCl_3$. Этот термин включает также гидраты $AlCl_3$, такие как гексагидрат хлорида алюминия. Хлорид алюминия представляет собой хорошо известную соль, применяемая в композиции антиперспирантов, при контакте с водой, присутствующей в коже пользователя, образующая хлоргидрат алюминия и хлористо-водородную кислоту. В разных англоязычных странах алюминий переводится как "aluminum".

В настоящем контексте "органическая кислота" представляет собой кислоту, полученную из органической молекулы. Указанные кислоты могут включать карбоновые кислоты, ангидриды карбоновых кислот, сульфоновые и фосфорные кислоты. Органическая кислота может включать другие функциональные группы, отличные от карбоновой кислоты, и может включать аминокислоты. В настоящем контексте данная кислота должна быть способной образовывать соль с ионами магния или кальция.

В настоящем контексте "смешивающийся с водой растворитель" представляет собой растворитель, который может смешиваться с водой без какого-либо разделения фаз. Смешивающиеся с водой растворители включают, в частности, гидрофильные растворители. Такие растворители включают, например, низшие алкиловые спирты и гидрофильные органические растворители.

В настоящем контексте "весовой процент" или "% (вес./вес.)" применяются взаимозаменяемо и указывают весовой процент вышеупомянутого компонента или ингредиента по сравнению с общим весом композиции, т.е. весом готовой композиции, если не указано иное. В некоторых случаях к весовому проценту по сравнению с промежуточной композицией.

В настоящем контексте "алкиловый спирт" в самом широком смысле представляет собой органический спирт, состоящий из разветвленной или линейной алкильной цепи и одной или нескольких гидроксильных групп, соединенной или соединенных с ней.

С учетом вышеприведенных определений первый аспект настоящего изобретения представляет со-

бой безводная композиция антиперспиранта, содержащая:

- i) $AlCl_3$ или его любые гидраты,
- ii) по меньшей мере одну кальциевую или магниевую соль органической кислоты и
- iii) по меньшей мере один смешивающийся с водой растворитель.

Органическая кислота обеспечивает буферный эффект в отношении хлористо-водородной кислоты, которая образуется, например, при нанесении хлорида алюминия на кожу. Таким образом, органическая кислота предпочтительно является относительно слабой органической кислотой и всегда слабее хлористо-водородной кислоты. Таким образом, в одном предпочтительном варианте осуществления органическая кислота представляет собой кислоту со значением pK_a в пределах 2,0-15,0, например 2,0-12,0, 2,0-10,0, 2,0-8,0, 2,0-6,0, например 2,3-5,0.

Целый ряд органических кислот слабее хлористо-водородной кислоты подходит для использования в предлагаемых композициях для местного применения. Эти кислоты включают органические карбоновые кислоты, их ангидриды, аминокислоты и слабые органические фосфорные кислоты. Таким образом, в одном предпочтительном варианте осуществления указанную органическую кислоту выбирают из группы, включающей лимонную, муравьиную, уксусную, глюконовую, аскорбиновую, молочную, пропионовую, ацетилсалициловую, бензойную, салициловую, никотиновую, винную, фталевую кислоты, жирные кислоты, такие как олеиновая, линолевая, ундециленовая, октановая, пальмитиновая, рицинолевая и стеариновая кислоты, ацетилкретозиновая, янтарная, карбамоилфеноксисукусная, диацетилсалициловая, антраниловая, мефенамовая, гентизиновая, толфенамовая, уксусновинная, агарициновая, субкусовая, эллаговая, фумаровая, яблочная, морруиновая, щавелевая, пара-аминобензойная, галловая, коричная, изоаскорбиновая, сорбиновая, аминокaproновая, аминометилбензойная и транексамовая кислоты, а также встречающиеся в природе аминокислоты, такие как глицин, аланин, валин, лейцин, изолейцин, серин и треонин.

Особенно предпочтительные органические кислоты выбирают из группы, включающей ацетилсалициловую, салициловую, бензойную, пропионовую, октановую, ундекановую, аскорбиновую, молочную, яблочную, стеариновую, лимонную, фталевую, винную кислоты или естественно встречающуюся аминокислоту. Наиболее предпочтительной органической кислотой является молочная кислота.

Автор настоящего изобретения к своему удивлению обнаружил, что специфический выбор противоиона для органической кислоты обеспечивает дополнительно улучшенное ощущение кожи и дополнительно уменьшает раздражение кожи композициями, причем эффективность может сохраняться неизменной по сравнению с известной композицией, в которой используют соли алюминия органических кислот. Этот эффект наблюдается даже хотя по сравнению с известными композициями количество раздражителя, т. е. хлорида алюминия, в новых композициях в соответствии с настоящим изобретением увеличено. Таким образом, кальциевые или магниевые соли органических кислот неожиданно обеспечивают эффекты, описанные выше. Особенно предпочтительными являются кальциевые соли органической кислоты. Наиболее предпочтительной солью органической кислоты является лактат кальция. Следует отметить, что составы, содержащие как кальциевые, так и магниевые соли органических кислот, являются частью настоящего изобретения.

Термины "ощущение кожи" и "сенсорное ощущение кожи" используются взаимозаменяемо и предназначены для обозначения восприятия человеком-пользователем различных субъективных характеристик ощущения кожи, например, того, как новые предлагаемые композиции и композиция существующего типа ощущаются нейтральными и/или комфортными для кожи, ощущаются жирными и/или липкими на коже, вызывают раздражение кожи.

Термин "раздражение кожи" предназначен для обозначения, например, кожного зуда, ощущения жжения и/или ожога кожи и покраснения и/или эритемы кожи.

С целью предотвращения преждевременной реакции хлорида алюминия с водой частью настоящего изобретения является то, что состав является безводным. Это достигается, в частности, путем использования системы носителей, которая является безводной или не имеющей доступной воды, благодаря чему хлорид алюминия не подвергается гидролизу до хлоргидрата алюминия и хлористо-водородной кислоты.

Выражения "отсутствие доступной воды" и "по сути не содержащий воды" используются взаимозаменяемо и предназначены для обозначения того, что вода, присутствующая в составе, не может вызывать сольватацию солей алюминия либо потому, что вода присутствует в слишком малом количестве, либо потому, что вода слишком сильно связана другим компонентом в композиции. Таким образом, $AlCl_3$ не будет, например, подвергаться гидролизу в 95% этиловом спирте или в жидком сорбите.

Композиции по настоящему изобретению являются безводными, однако используется смешивающийся с водой растворитель, растворяющий компоненты композиции, в частности, соли хлорида алюминия и соль органической кислоты. Раствор может представлять собой эмульсию из-за присутствия необязательной масляной фазы однако твердые частицы в каком-либо значительном количестве в предлагаемых составах отсутствуют. Это является преимуществом, поскольку удастся избежать осаждения. Из примера 6 ясно, что композиция по настоящему изобретению является раствором или эмульсией, но не суспензией. Таким образом, в одном предпочтительном варианте осуществления смешивающийся с водой растворитель выбирают из группы, включающей алкиловый спирт C_2-C_5 , глицерин и гликоль C_2-C_5 .

Эти растворители обеспечивают стабильные растворы или эмульсию без значительного осаждения. В особенно предпочтительном варианте осуществления смешивающийся с водой растворитель представляет собой алкиловый спирт C_2 - C_5 . Даже более предпочтительный алкиловый спирт C_2 - C_5 выбирают из группы, включающей этиловый спирт, 1-пропанол, 2-пропанол, этиленгликоль, пропиленгликоль, 1-бутанол и 2-бутанол. Наиболее предпочтительным растворителем является этиловый спирт. Этиловый спирт, в частности, может быть денатурированным. Для того чтобы уменьшить до минимума добавление несвязанной воды, можно применять абсолютный этиловый спирт.

Используемой солью антиперспиранта является хлорид алюминия, который может быть представлен в виде $AlCl_3$ или любых его гидратов. Особенно полезные варианты данной соли можно выбирать из группы, включающей хлорид алюминия или гексагидрат хлорида алюминия.

Если добавлена масляная фаза, композиции по настоящему изобретению могут быть в форме эмульсии. Таким образом, в одном предпочтительном варианте осуществления настоящего изобретения представлена композиция, причем указанная композиция содержит масляную фазу. Масляная фаза предпочтительно может содержать гидрогенизированное растительное масло. Еще более предпочтительно масляная фаза может состоять из гидрогенизированного растительного масла. В предпочтительном варианте осуществления указанное гидрогенизированное растительное масло представляет собой гидрогенизированное касторовое масло.

Вязкость или густоту представленных в данном документе композиций можно регулировать с помощью загустителей. Следовательно, в одном предпочтительном варианте осуществления указанная композиция содержит загуститель. Указанный загуститель можно выбирать из группы, включающей гидроксизтилцеллюлозу, гидроксипропилцеллюлозу, диоксид кремния, гекторит, такой как гекторит стерилакония, и их любые смеси. Хотя в различных композициях можно использовать загустители, особенно предпочтительными для композиций для шариковых аппликаторов являются гидроксизтилцеллюлоза и гидроксипропилцеллюлоза, наиболее предпочтительно, гидроксипропилцеллюлоза. С другой стороны, для композиций для стик-геля особенно предпочтительными являются загустители по типу гекторита.

Поскольку количество раздражающей хлористо-водородной кислоты, образующейся, если композиция по настоящему изобретению, содержащая хлорид алюминия, контактирует с излишком воды, зависит от количества хлорида алюминия, для уменьшения раздражения предпочтительно иметь определенное соотношение между алюминием и органической кислотой, создающей буферный эффект. Таким образом, в предпочтительном варианте осуществления представлена композиция, в которой молярное отношение органической кислоты к алюминию (кислота : алюминий) находится в пределах 1:1,13-1:2,00, например, 1:1,13-1:1,90, 1:1,13-1:1,80, 1:1,13-1:1,70, 1:1,13-1:1,60, 1:1,13-1:1,50, 1:1,13-1:1,40, 1:1,13-1:1,35, 1:1,13-1:1,30, 1:1,13-1:1,20, 1:1,13-1:1,18, например, предпочтительно в пределах 1:1,13-1:1,15.

Соль антиперспиранта должна присутствовать в количестве, достаточном для обеспечения требуемой эффективности антиперспиранта. Требуемая эффективность может варьировать, однако в контексте настоящего изобретения предпочтителен состав, в котором $AlCl_3$ или его гидрат присутствует в количестве в пределах 5-25% (вес./вес.), например, в пределах 6-22% (вес./вес.), 7-20% (вес./вес.), 8-19% (вес./вес.), 9-18% (вес./вес.), 10-17% (вес./вес.), 11-17% (вес./вес.), 12-17% (вес./вес.), например в пределах 13-17% (вес./вес.) от общего веса композиции.

Соль органической кислоты должна присутствовать в количестве, достаточном для обеспечения требуемых свойств ощущения кожи, которое опять-таки зависит от количества хлорида алюминия в композициях - и любых дополнительных кислотных раздражителей. Таким образом, в предпочтительных вариантах осуществления указанная кальциевая или магниевая соль органической кислоты присутствует в количестве в пределах 1-25% (вес./вес.), например, в пределах 2-20% (вес./вес.), 4-18% (вес./вес.), 5-16% (вес./вес.), 6-15% (вес./вес.), 7-14% (вес./вес.), 8-13% (вес./вес.), 9-12% (вес./вес.), например, в пределах 10-12% (вес./вес.) от общего веса композиции.

Смешивающийся с водой растворитель по настоящему изобретению может присутствовать в количестве в пределах 5-90%, например в пределах 10-90% (вес./вес.), 15-90% (вес./вес.), 20-90% (вес./вес.), 30-90% (вес./вес.), 40-90% (вес./вес.), 45-85% (вес./вес.), 50-85% (вес./вес.), 55-85% (вес./вес.), 60-85% (вес./вес.), 65-85% (вес./вес.), 70-80% (вес./вес.), например в пределах 72-76% (вес./вес.) от общего веса композиции. В контексте настоящего изобретения растворитель предпочтительно должен присутствовать в количестве, по меньшей мере, достаточном для растворения добавленных компонентов, а дополнительный растворитель может добавляться для регулирования концентраций различных компонентов для подходящего уровня.

Растворитель может комбинироваться с загустителем и другими добавками для обеспечения подходящего материала носителя для композиции антиперспиранта. Загустители и их количества могут варьировать в соответствии с требуемым типом состава и в соответствии с тем, какой растворитель используется. В предпочтительном варианте осуществления указанный загуститель присутствует в количестве в пределах 0,01-20% (вес./вес.), например, в пределах 0,05-18% (вес./вес.), 0,08-15% (вес./вес.), 0,10-12% (вес./вес.), 0,12-10% (вес./вес.), 0,15-8% (вес./вес.), 0,17-5% (вес./вес.), 0,19-2% (вес./вес.), например, в пределах 0,20-0,1% (вес./вес.) от общего веса композиции.

Как уже отмечалось, для получения эмульсии можно добавлять масляная фаза. В предпочтительных вариантах осуществления указанная масляная фаза присутствует в количестве в пределах 0,001-1,0% (вес./вес.), например в пределах 0,005-0,80% (вес./вес.), 0,01-0,70% (вес./вес.), 0,02-0,70% (вес./вес.), 0,03-0,70% (вес./вес.), например в пределах 0,04-0,70% (вес./вес.) от общего веса композиции.

Хотя можно использовать и комбинацию растворителей, в соответствии с настоящим изобретением предпочтительно, чтобы смешивающийся с водой растворитель являлся основным растворителем, и, таким образом, предпочтителен состав, в котором смешивающийся с водой растворитель или комбинация смешивающегося с водой растворителя составляет 80-100% (вес./вес.) от общего количества растворителей, например 85-100% (вес./вес.), 90-100% (вес./вес.), 95-100% (вес./вес.), 98-100% (вес./вес.), 99-100% (вес./вес.), 99,9-100% (вес./вес.), например 100% (вес./вес.) от общего количества растворителей. Предпочтительно $AlCl_3$ или его любые гидраты и кальциевая или магниевая соль органической кислоты растворены в растворителе. Еще более предпочтительно, композиция по настоящему изобретению представляет собой раствор. Раствор может быть в форме эмульсии, если присутствует масляная фаза, но, предпочтительно, эмульсия не содержит твердых частиц.

В другом варианте осуществления композиции по настоящему изобретению содержит наполнитель. Предпочтительно, наполнитель может выбираться из группы, включающей крахмал, тальк и их производные или смеси.

В еще одном варианте осуществления композиции по настоящему изобретению содержит первое смягчающее средство. Указанное первое смягчающее средство может содержать производное силоксана. Указанное производное силоксана может представлять собой цикlopентасилоксан. Предпочтительно указанное первое смягчающее средство присутствует в количестве в пределах 1-9% (вес./вес.), например 2-8% (вес./вес.), например 3-7% (вес./вес.), например 4-6% (вес./вес.) от общего веса композиции.

В еще одном варианте осуществления композиции по настоящему изобретению содержит второе смягчающее средство, и предпочтительно указанное второе смягчающее средство представляет собой сложный эфир цетилового спирта, такой как цетилпальмитат. Предпочтительно указанное второе смягчающее средство присутствует в количестве менее 5% (вес./вес.), например менее 4% (вес./вес.), например менее 3% (вес./вес.), например менее 2% (вес./вес.), например менее 1% (вес./вес.) от общего веса композиции.

В одном предпочтительном варианте осуществления композиции по настоящему изобретению содержит эмульгатор. Указанный эмульгатор может представлять собой сложный глицериновый эфир, например предпочтительно глицерилстеарат. Предпочтительно указанный эмульгатор присутствует в количестве менее 5% (вес./вес.), например менее 4% (вес./вес.), например менее 3% (вес./вес.), например менее 2% (вес./вес.), например менее 1% (вес./вес.) от общего веса композиции.

Предпочтительно композиция по настоящему изобретению может представлять собой композицию, обладающую эффективностью, соответствующей эффективности, при которой по меньшей мере 50% группы населения, прошедшего тест на эффективность, испытывают уменьшение потоотделения более чем на 20%. Еще более предпочтительно композиция по настоящему изобретению может представлять собой композицию, обладающую эффективностью, соответствующей экстраэффективности, при которой по меньшей мере 50% группы населения, прошедшего тест на эффективность, испытывают уменьшение потоотделения более чем на 30%. Эти критерии соответствуют критериям "эффективности" и "экстраэффективности" руководств FDA для антиперспирантов в соответствии с § 350.60 (Свод федеральных постановлений 21 CFR 350.60) последней монографии (последнего правила) для отпускаемых без рецепта лекарственных средств-антиперспирантов, опубликованных в федеральном реестре 9 июня 2003 г.

Другой аспект настоящего изобретения относится к способу предотвращения или уменьшения потоотделения, включающему нанесение на кожу безводной композиции антиперспиранта, содержащей:

- i) $AlCl_3$ или его любые гидраты,
- ii) по меньшей мере одну кальциевую или магниевую соль органической кислоты и
- iii) по меньшей мере один смешивающийся с водой растворитель.

Еще одним аспектом настоящего изобретения является способ изготовления безводной композиции антиперспиранта, включающего:

- I) обеспечение наличия по меньшей мере одного смешивающегося с водой растворителя,
- II) необязательное добавление загустителя,
- III) добавление по меньшей мере одной кальциевой или магниевой соли органической кислоты,
- IV) необязательное добавление масляной фазы,
- V) добавление раствора $AlCl_3$ или его любых гидратов с образованием указанной безводной композиции антиперспиранта.

В одном предпочтительном варианте осуществления компоненты стадий (II)-(V) добавляют при перемешивании. В другом предпочтительном варианте осуществления указанный раствор $AlCl_3$ или его любых гидратов содержит смешивающийся с водой растворитель и $AlCl_3$.

Один вариант осуществления настоящего изобретения относится к безводной композиции антиперспиранта, содержащей

- i) $AlCl_3$ или его любые гидраты в количестве 5-25% (вес./вес.), например 10-20% (вес./вес.), напри-

мер 12-18% (вес./вес.), например 14-16% (вес./вес.),

ii) по меньшей мере одну кальциевую или магниевую соль органической кислоты в количестве 1-25% (вес./вес.), например 5-15% (вес./вес.), например 7-13% (вес./вес.), например 8-11,5% (вес./вес.) и

iii) по меньшей мере один смешивающийся с водой растворитель в количестве 5-90% (вес./вес.), например 70-80% (вес./вес.), например 72-78% (вес./вес.).

Один вариант осуществления настоящего изобретения относится к безводному антиперспиранту, состоящему по сути из следующего:

i) $AlCl_3$ в количестве 15% (вес./вес.),

ii) лактат кальция в количестве 11% (вес./вес.) и

iii) этиловый спирт в количестве 73,7% (вес./вес.).

Один вариант осуществления настоящего изобретения относится к безводному антиперспиранту, состоящему по сути из следующего:

i) $AlCl_3$ в количестве 15% (вес./вес.),

ii) лактат кальция в количестве 11% (вес./вес.) и

iii) этиловый спирт в количестве 73,7% (вес./вес.).

Один вариант осуществления настоящего изобретения относится к безводному антиперспиранту, состоящему по сути из следующего:

i) $AlCl_3$ в количестве примерно 15% (вес./вес.),

ii) лактат кальция в количестве примерно 11% (вес./вес.) и

iii) этиловый спирт в количестве примерно 73,7% (вес./вес.).

Один вариант осуществления настоящего изобретения относится к безводному антиперспиранту, состоящему по сути из следующего:

i) $AlCl_3$ в количестве примерно 15% (вес./вес.),

ii) лактат кальция в количестве примерно 11% (вес./вес.) и

iii) этиловый спирт в количестве примерно 73,7% (вес./вес.).

Предпочтительный вариант осуществления настоящего изобретения относится к безводному антиперспиранту, состоящему из следующего:

i) $AlCl_3$ в количестве примерно 15% (вес./вес.),

ii) лактат кальция в количестве примерно 11% (вес./вес.),

iii) этиловый спирт в количестве примерно 73,7% (вес./вес.),

iv) гидроксипропилцеллюлоза в количестве примерно 0,25% (вес./вес.) и

v) гидрогенизированное касторовое масло в количестве примерно 0,05% (вес./вес.).

Один вариант осуществления настоящего изобретения относится к безводному антиперспиранту, состоящему по сути из следующего:

i) $AlCl_3$ в количестве примерно 15% (вес./вес.),

ii) лактат магния в количестве примерно 8,5% (вес./вес.) и

iii) этиловый спирт в количестве примерно 76,21% (вес./вес.).

Один вариант осуществления настоящего изобретения относится к безводному антиперспиранту, состоящему по сути из следующего:

i) $AlCl_3$ в количестве 15% (вес./вес.),

ii) лактат магния в количестве примерно 8,5% (вес./вес.) и

iii) этиловый спирт в количестве примерно 76,21% (вес./вес.).

Предпочтительный вариант осуществления настоящего изобретения относится к безводному антиперспиранту, состоящему из следующего:

i) $AlCl_3$ в количестве примерно 15% (вес./вес.),

ii) лактат магния в количестве примерно 8,5% (вес./вес.),

iii) этиловый спирт в количестве примерно 76,21% (вес./вес.),

iii) гидроксипропилцеллюлоза в количестве примерно 0,23% (вес./вес.) и

iv) гидрогенизированное касторовое масло в количестве примерно 0,06% (вес./вес.).

Кроме того, настоящее изобретение относится к применению предлагаемого безводного антиперспиранта для улучшения сенсорного ощущения кожи или ощущения кожи при нанесении антиперспиранта на кожу человека.

Кроме того, настоящее изобретение относится к применению предлагаемого безводного антиперспиранта для улучшения естественного и/или комфортного ощущения кожи или ощущения кожи при нанесении антиперспиранта на кожу человека.

Кроме того, настоящее изобретение относится к применению предлагаемого безводного антиперспиранта для уменьшения сенсорного ощущения жирности и/или липкости кожи при нанесении антиперспиранта на кожу человека.

Кроме того, настоящее изобретение относится к применению предлагаемого безводного антиперспиранта для уменьшения раздражения кожи при нанесении антиперспиранта на кожу человека.

Кроме того, настоящее изобретение относится к применению предлагаемого безводного антиперспиранта для уменьшения кожного зуда при нанесении антиперспиранта на кожу человека.

Кроме того, настоящее изобретение относится к применению предлагаемого безводного антиперспиранта для уменьшения ощущения жжения и/или ожога кожи при нанесении антиперспиранта на кожу человека.

Кроме того, настоящее изобретение относится к применению предлагаемого безводного антиперспиранта для уменьшения покраснения и/или эритемы кожи при нанесении антиперспиранта на кожу человека.

Кроме того, настоящее изобретение относится к способу предотвращения или уменьшения сенсорного ощущения жирности и/или липкости кожи, включающему нанесение на кожу человека безводного антиперспиранта по настоящему изобретению.

Кроме того, настоящее изобретение относится к способу предотвращения или уменьшения раздражения кожи, включающему нанесение на кожу человека безводного антиперспиранта по настоящему изобретению.

Кроме того, настоящее изобретение относится к способу предотвращения или уменьшения кожного зуда, включающему нанесение на кожу человека безводного антиперспиранта по настоящему изобретению.

Кроме того, настоящее изобретение относится к способу предотвращения или уменьшения ощущения жжения и/или ожога кожи, включающему нанесение на кожу человека безводного антиперспиранта по настоящему изобретению.

Кроме того, настоящее изобретение относится к способу предотвращения или уменьшения покраснения и/или эритемы кожи, включающему нанесение на кожу человека безводного антиперспиранта по настоящему изобретению.

Кроме того, настоящее изобретение относится к безводному антиперспиранту для использования при предотвращении или уменьшении потоотделения, включающего нанесение на кожу человека безводного антиперспиранта по настоящему изобретению.

Кроме того, настоящее изобретение относится к безводному антиперспиранту по настоящему изобретению при применении для улучшения сенсорного ощущения кожи или ощущения кожи при нанесении антиперспиранта на кожу человека.

Кроме того, настоящее изобретение относится к безводному антиперспиранту по настоящему изобретению при применении для улучшения естественного и/или комфортного ощущения кожи или ощущения кожи при нанесении антиперспиранта на кожу человека.

Кроме того, настоящее изобретение относится к безводному антиперспиранту по настоящему изобретению при применении для уменьшения сенсорного ощущения жирности и/или липкости кожи при нанесении антиперспиранта на кожу человека.

Кроме того, настоящее изобретение относится к безводному антиперспиранту по настоящему изобретению при применении для уменьшения раздражения кожи при нанесении антиперспиранта на кожу человека.

Кроме того, настоящее изобретение относится к безводному антиперспиранту по настоящему изобретению при применении для уменьшения кожного зуда при нанесении антиперспиранта на кожу человека.

Кроме того, настоящее изобретение относится к безводному антиперспиранту по настоящему изобретению при применении для уменьшения ощущения жжения и/или ожога кожи при нанесении антиперспиранта на кожу человека.

Кроме того, настоящее изобретение относится к безводному антиперспиранту по настоящему изобретению при применении для уменьшения покраснения и/или эритемы кожи при нанесении антиперспиранта на кожу человека.

Следует отметить, что варианты осуществления и признаки, описанные в контексте одного из аспектов настоящего изобретения, применимы и для других аспектов настоящего изобретения. В частности, предпочтительные варианты осуществления, применимые к предлагаемому составу, применимы и к способу уменьшения потоотделения, и к способу изготовления антиперспиранта.

Все патентные и непатентные документы, упомянутые в настоящей заявке, включены в настоящее описание посредством ссылки во всей своей полноте.

Далее настоящее изобретение будет описано более подробно в следующих примерах, не ограничивающих объем настоящего изобретения.

Примеры

В примерах 1 и 2 составы смешивали с использованием высокоскоростного смесителя Silverson с ситом для эмульгирования. Применяемый этиловый спирт представлял собой абсолютный этиловый спирт со средством для денатурирования. Применяемый хлорид алюминия представлял собой гексагидрат хлорида алюминия. Гель IPM V производства компании Bentone представляет собой смесь изопропилмиристата, гекторита стерилалкония и пропиленкарбоната в соотношении 87:10:3 соответственно.

Пример 1. Составы антиперспиранта для шариковых аппликаторов

Композиции антиперспирантов по настоящему изобретению получали следующим образом.

В отдельной емкости готовили раствор хлорида алюминия для получения раствора хлорида алюми-

ния в этиловом спирте. Раствор перемешивали в течение периода до 24 ч до максимально возможного растворения порошка. Раствор отфильтровывали для удаления любого следового избытка порошка хлорида алюминия. Применяемые количества приведены в табл. 1. Полученный в результате раствор хлорида алюминия представляет собой прозрачную жидкость, см. фиг. 1.

Таблица 1. Раствор хлорида алюминия

Сырье	Вес (г)	Частота вращения, мин.-1	Время (мин.)	% (вес/вес)
Этиловый спирт денатурированный	525,00			75
Хлорид алюминия	175,00	2500	24 ч.	25
Всего	700,00			100

мин.-1 = оборотов в минуту.

Время = продолжительность перемешивания.

Для получения композиции антиперспиранта в химический стакан емкостью 2 литра загружали этиловый спирт, и в этиловый спирт при умеренном перемешивании осторожно засыпали гидроксипропилцеллюлозу. Добавляли лактат кальция, и перемешивание регулировали для обеспечения хорошего смешивания. Добавляли гидрогенизированное касторовое масло, после чего добавляли раствор хлорида алюминия. Перемешивание продолжали до получения однородной смеси.

Таблица 2. Композиция антиперспиранта для шарикового аппликатора, содержащая лактат кальция

Сырье	Вес (г)	Частота вращения, мин.-1	Время (мин.)	% (вес/вес)
Этиловый спирт денатурированный	287			28,7
Гидроксипропилцеллюлоза	2,5	2500-4000	25	0,25
Лактат кальция	110	4000	4	11
Гидрогенизированное касторовое масло	0,5000	4000	3	0,05
Раствор хлорида алюминия	600,00	4500	8	60
Всего	1000,00			

мин.-1 = оборотов в минуту.

Время = продолжительность перемешивания.

	Вес (г)	% (вес/вес)
Всего этилового спирта	737	73,7
Всего хлорида алюминия	150	15

Общее содержание хлорида алюминия в композиции, показанной в табл. 2, составляет 150 г, что соответствует 15% (вес./вес.), поскольку, как показано в табл. 2, в продукте применяют только 600 г готового раствора хлорида алюминия. Соответственно, общее содержание этилового спирта в композиции, показанной в табл. 2, составляет 737 г, что соответствует 73,7% (вес./вес.), т.е. некоторая часть этилового спирта получена из раствора хлорида алюминия, показанного в табл. 1.

Композицию, содержащую лактат магния, а не лактат кальция, можно получить аналогично тому, как описано выше, с использованием количеств, указанных в табл. 3 и 4.

Таблица 3. Раствор хлорида алюминия

Сырье	Вес (г)	% (вес/вес)
Этиловый спирт денатурированный	450,00	75
Хлорид алюминия	150,00	25
Всего	600,00	100

Таблица 4. Композиция антиперспиранта для шарикового аппликатора, содержащая лактат магния

Сырье	Вес (г)	% (вес/вес)
Этиловый спирт денатурированный	312,10	31,21
Гидроксипропилцеллюлоза	2,30	0,23
Лактат магния	85,00	8,50
Гидрогенизированное касторовое масло	0,60	0,06
Раствор хлорида алюминия	600,00	60,00
Всего	1000,00	100

	Вес (г)	% (вес/вес)
Всего этилового спирта	762,1	76,21
Всего хлорида алюминия	150	15

Общее содержание хлорида алюминия в композиции, показанной в табл. 4, составляет 150 г, что соответствует 15% (вес./вес.), поскольку, как показано в табл. 4, в продукте применяют только 600 г готового раствора хлорида алюминия. Соответственно, общее содержание этилового спирта в композиции, показанной в табл. 4, составляет 762,1 г, что соответствует 76,21% (вес./вес.), т.е. некоторая часть этилового спирта получена из раствора хлорида алюминия, показанного в табл. 3.

Пример 2. Составы антиперспиранта для аппликаторов типа гель-стик

Составы для аппликаторов типа гель-стик готовили аналогично примеру 1, табл. 1. Раствор хлорида алюминия готовили, как объяснено в примере 1. Для получения составов для аппликаторов типа гель-стик использовали альтернативные или дополнительные вещества к гидроксипропилцеллюлозным загустителям, как показано в табл. 5 и 6.

Для получения состава для аппликаторов типа гель-стик раствор хлорида алюминия наливали в химический стакан и добавляли лактат кальция. Перемешивание регулировали для обеспечения хорошего смешивания. При перемешивании добавляли глицерилстеарат. Добавляли гидрогенизированное касторовое масло, после чего добавляли гель Bentone и смесь перемешивали до получения гомогенной смеси. И использованные количества показаны в табл. 5.

Таблица 5. Композиция антиперспиранта для аппликаторов типа гель-стик, содержащая лактат кальция (гель BENTONE)

Сырье	Вес (г)	Частота вращения, мин.-1	Время (мин.)	% (вес/вес)
Раствор хлорида алюминия	600,00			60
Этиловый спирт денатурированный	140,00	4000	2	14
Лактат кальция	100,00	4000	4	10
Глицерилстеарат	5,00	4000	3	0,5
Гидрогенизированное касторовое масло	5,00	4000	3	0,5
Гель Bentone IPM V	150,00	4500	8	15
Всего	1000,00			100

мин.-1 = оборотов в минуту.

Время = продолжительность перемешивания.

В альтернативном составе для аппликаторов типа гель-стик по настоящему изобретению в химиче-

ский стакан емкостью 2 л заливали этиловый спирт и в этиловый спирт при умеренном перемешивании осторожно засыпали гидроксипропилцеллюлозу. Добавляли лактат кальция и перемешивание регулировали для обеспечения хорошего смешивания. Глицерилстеарат, гидрогенизированное касторовое масло и раствор хлорида алюминия добавили в указанном порядке и смесь перемешивали до получения однородной смеси. В отдельном химическом стакане взвешивали диоксид кремния, после чего его медленно при перемешивании вручную добавляли в смесь. После смачивания диоксида кремния смесь перемешивали до получения однородной смеси. И использованные количества показаны в табл. 6.

Таблица 6. Композиция антиперспиранта для аппликаторов типа гель-стик, содержащая лактат кальция (диоксид кремния)

Сырье	Вес (г)	Частота вращения, мин.-1	Время (мин.)	% (вес/вес)
Этиловый спирт денатурированный	239,25			23,925
Гидроксипропилцеллюлоза	1,75	2500-4000	25	0,175
Лактат кальция	100,00	4000	4	10
Глицерилстеарат	4,50	4000	1	0,45
Гидрогенизированное касторовое масло	4,50	4000	3	0,45
Раствор хлорида алюминия	600,00	4500	8	60
Диоксид кремния	50,00	4500	3	5
Всего	1000,00			100

мин.-1 = оборотов в минуту.

Время = продолжительность перемешивания.

Пример 3. Исследования эффективности

Целью этого исследования была оценка эффективности антиперспиранта из примера 1, табл. 1 и 2, у людей - субъектов исследования. Определенное количество тестируемого материала наносили на одну подмышечную впадину (правую или левую). Другую подмышечную впадину оставляли необработанной. Каждый субъект исследования получал пять нанесений тестируемого материала на одну и ту же подмышечную впадину. Потоотделение определяли гравиметрически перед обработкой (исходный уровень) и через 48, 72, 96 и 120 ч после последнего нанесения. Это исследование проводили в соответствии с требованиями руководств FDA.

Статистический анализ данных

Эффективность тестируемого материала будет оценена путем расчета отношения потоотделения до обработки и после обработки за два последовательных периода сбора пота у каждого субъекта. Отношение после обработки для каждого субъекта делят на отношение после обработки для получения откорректированного отношения обработки (Z) для каждого субъекта:

$$Z = T * PC$$

$$C * PT$$

T (C) - показатель после обработки для тестируемой (контрольной) подмышечной впадины,

PC (PT) - показатель перед обработкой для тестируемой (контрольной) подмышечной впадины,

Рассчитывают среднее значение Z для всех субъектов. Это значение используют для оценки среднего процентного уменьшения потоотделения.

Статистический анализ будет проведен с использованием критерия знаковых рангов Вилкоксона. Тест гипотез выполняют на уровне $\alpha = 0,05$. Гипотезы, тестируемые для подтверждения стандартной эффективности антиперспиранта (через 48, 72, 96 и 120 ч после последнего нанесения) представляют собой следующие:

Нулевая гипотеза H_0 : Медианный $Z \geq 0,80$, и

H_A : Медианный $Z < 0,80$

Отклонение нулевой гипотезы обосновывает заключение, что по меньшей мере 50% целевой популяции получит уменьшение потоотделения по меньшей мере на 20%, если брать руководство FDA как

справочное руководство.

Подобные гипотезы тестируют для подтверждения экстраэффективности антиперспиранта (48, 72, 96 и 120 ч после последнего нанесения):

Нулевая гипотеза H_0 : Медианный $Z \geq 0,70$, и

H_A : Медианный $Z < 0,70$

Отклонение нулевой гипотезы обосновывает заключение, что по меньшей мере 50% целевой популяции получит уменьшение потоотделения по меньшей мере на 30%, если снова брать руководство FDA как справочное руководство.

Переносимость тестируемого продукта оценивали с помощью объективной и субъективной дерматологической оценки. Для этого исследования отбирали 55 субъектов. В исследование были включены 37 субъектов, из которых 36 субъектов прошли все исследование в соответствии с протоколом или с незначительными отклонениями; субъект № 34 отозвал свое согласие. Субъекты № 14 и № 27 не получили 5^{-е} нанесение продукта в день 5. Результаты измерений в день 7, день 8 и день 9 дни соответствуют 72, 96 и 120 ч после 4^{-го} нанесения для этих двух субъектов.

Обработка данных для демонстрации стандартной эффективности антиперспиранта:

Результаты сравнения с исходным уровнем 0,8 представлены в табл. 7.

Таблица 7. Результаты одностороннего критерия знаковых рангов Вилкоксона по сравнению с 0,8 (контроль: b)

Оценка	№	Значение p одностороннего критерия знаковых рангов Вилкоксона Нулевая гипотеза H_0 : $Z \geq 0,8$ против H_1 : $Z < 0,8$
Через 48 часов после 5 ^{-го} нанесения.	34	<0,001 *
Через 72 часа после 5 ^{-го} нанесения.	36	<0,001 *
Через 96 часов после 5 ^{-го} нанесения.	36	<0,001 *
Через 120 часов после 5 ^{-го} нанесения.	36	<0,001 *

н.з.: незначимый

*: значимый, двусторонний $p \leq 0,025$

Половина испытанных субъектов имела уменьшение количества потоотделения по меньшей мере на 39% для тестируемого продукта А (в соответствии с примером 1, табл. 1 и 2) по сравнению с необработанной зоной (продукт В) через 48, 72, 96 и 120 ч после 5^{-го} нанесения. Одностороннее статистическое сравнение с исходным уровнем 0,8 показало значимые более низкие значения для откорректированного отношения Z для всех оценок после 5^{-го} нанесения. Критерий показывает, что с высокой вероятностью по меньшей мере 50% целевой популяции получат уменьшение потоотделения по меньшей мере на 20%.

В качестве результата статистического анализа тестируемый продукт (продукт А) можно обозначить как "эффективный" для 48, 72, 96 и 120 ч после 5^{-го} нанесения в соответствии с руководствами FDA (§ 350,60 (21 CFR 350,60) последней монографии (последнего правила) для отпускаемых без рецепта лекарственных продуктов-антиперспирантов, опубликованных в федеральном реестре 9 июня 2003 г.).

Обработка данных для демонстрации экстраэффективной активности антиперспиранта

Поскольку нулевую гипотезу H_0 : $Z \geq 0,8$ можно было отклонить, провели вторые тесты с нулевой гипотезой H_0 : $Z \geq 0,7$, результаты которых представлены в табл. 8.

Таблица 8. Результаты одностороннего критерия знаковых рангов Вилкоксона по сравнению с 0,7 (контроль: b)

Оценка	№	Значение p одностороннего критерия знаковых рангов Вилкоксона Нулевая гипотеза $H_0: Z \geq 0,7$ против $H_1: Z < 0,7$
Через 48 часов после 5 ^{-го} нанесения.	34	<0,001 *
Через 72 часа после 5 ^{-го} нанесения.	36	0,001 *
Через 96 часов после 5 ^{-го} нанесения.	36	<0,001 *
Через 120 часов после 5 ^{-го} нанесения.	36	0,021 *

n.s.: не значимый

*: значимый, двусторонний $p \leq 0,025$

Одностороннее статистическое сравнение с исходным уровнем 0,7 показало значимые более низкие значения для откорректированного отношения Z для всех оценок после 5^{-го} нанесения. Критерий демонстрирует, что с высокой вероятностью по меньшей мере 50% целевой популяции получают уменьшение потоотделения по меньшей мере на 30%.

В качестве результата статистического анализа тестируемый продукт (продукт А) можно обозначить как "экстраэффективный" для 48, 72, 96 и 120 ч после 5^{-го} нанесения в соответствии с руководствами FDA.

В заключение, композиция по настоящему изобретению отвечала критериям FDA "эффективность" и "экстраэффективность" во все моменты времени измерений, т.е. через 48, 72, 96 и 120 ч.

Пример 4. Сравнительные оценочные исследования эффективности и ощущение кожи с точки зрения пользователя

Композицию по настоящему изобретению (далее по тексту именуемую "новым составом") подвергали сравнительным оценочным исследованиям с точки зрения пользователя, в которых ее сравнивали с известной композицией, доступной в настоящее время на рынке как Perspirex® и раскрытой в документе WO 2007/073740, пример 1 (далее по тексту именуемой "существующим типом").

Таким образом, композиция, описанная в примере 1, табл. 1 и 2 (новый состав), сравнивали с композицией согласно табл. 9. Таким образом, основными различиями между существующим типом и новым составом в части активных ингредиентов продукта являются замена лактата алюминия лактатом кальция в новом составе и повышение концентрации хлорида алюминия в новом составе.

Таблица 9. Имеющаяся в настоящее время на рынке известная композиция PERSPIREX® (существующий тип)

Сырье	% (вес/вес)
Этиловый спирт	30-40
Хлорид алюминия в этиловом спирте 16,4% (вес/вес)	40-50
Лактат алюминия	8-20
Циклопентасилоксан	5-10
Гидрогенизированный микрокристаллический воск	<1
Цетилпальмитат	<1
Глицерилстеарат	<1
Гидрогенизированное касторовое масло	<1
Всего	100

Исследования проводили в Польше и Испании, где к исследованиям привлекли опытных пользователей антиперспиранта существующего типа (Испания N=19, Польша N=14). Результаты показаны в табл. 10-13.

Таблица 10. Оценка характеристик (Испания)

В какой степени происходят перечисленные характеристики сенсорного ощущения кожи во время нанесения/после нанесения		
<i>Баллы: 1: вообще отсутствует, 2: немного, 3: умеренно, 4: в большой степени, 5: в очень большой степени (средний балл: 3)</i>		
Оцениваемая характеристика	Оцениваемая композиция	Баллы
Ощущается нейтральным/комфортным для кожи	Существующий тип	3,3
	Новый состав	3,4
Ощущается жирным/липким на коже при нанесении	Существующий тип	2,1
	Новый состав	1,9
Вызывает раздражение кожи (например, зуд)	Существующий тип	2,6
	Новый состав	2,4

Кроме того, исследовали пользовательские предпочтения в соответствии с табл. 11. Целые числа указывают число пользователей, ответивших, как указано в ячейке выше, а процент приведен от общего числа участников.

Таблица 11. Сравнительная оценка пользователями (Испания)

Эффект уменьшения потоотделения/запаха		
Как вы оцениваете новый состав по сравнению с существующим типом?		
Никакой разницы	Новый состав был более эффективным	Новый состав был менее эффективным
6 (37,5%)	6 (37,5%)	4 (25%)
Эффект сенсорного ощущения кожи		
Как вы оцениваете новый состав по сравнению с существующим типом?		
Никакой разницы	Новый состав был улучшенным/лучше	Новый состав был хуже
6 (37,5%)	8 (50%)	2 (12,5 %)
Учитывая эффект уменьшения потоотделения/запаха и эффект сенсорного ощущения кожи: вы предпочитаете новый состав или существующий тип как свой основной антиперспирант в будущем?		
Никакой разницы	Предпочитаю существующий тип	Предпочитаю новый состав
5 (31%)	3 (19%)	8 (50%)

Аналогичное исследование в Польше дало результаты, представленные в табл. 12-13.

Таблица 12. Оценка характеристик (Польша)

В какой степени происходят перечисленные характеристики сенсорного ощущения кожи во время нанесения/после нанесения		
Баллы: 1: вообще отсутствует, 2: немного, 3: умеренно, 4: в большой степени, 5: в очень большой степени (средний балл: 3)		
Оцениваемая характеристика	Оцениваемая композиция	Баллы
Ощущается нейтральным/комфортным для кожи	Существующий тип	2,3
	Новый состав	2,2
Ощущается жирным/липким на коже при нанесении	Существующий тип	1,6
	Новый состав	1,7
Вызывает раздражение кожи (например, зуд)	Существующий тип	2,6
	Новый состав	1,7

Таблица 13. Сравнительная оценка пользователями (Польша)

Эффект уменьшения потоотделения/запаха		
Как вы оцениваете новый состав по сравнению с существующим типом?		
Никакой разницы	Новый состав был более эффективным	Новый состав был менее эффективным
7 (58%)	3 (25%)	2 (17%)
Эффект сенсорного ощущения кожи		
Как вы оцениваете новый состав по сравнению с существующим типом?		
Никакой разницы	Новый состав был улучшенным/лучше	Новый состав был хуже
2 (17%)	9 (75%)	1 (8,3%)
Учитывая эффект уменьшения потоотделения/запаха и эффект сенсорного ощущения кожи: вы предпочитаете новый состав или существующий тип как свой основной антиперспирант в будущем?		
Никакой разницы	Предпочитаю существующий тип	Предпочитаю новый состав
1 (8,3%)	1 (8,3%)	10 (83,3%)

Общее заключение по результатам исследования оценки пользователями: в части эффективности, т.е. в части эффекта уменьшения потоотделения и уменьшения запаха, большинство пользователей считали новый состав, т.е. композиции по настоящему изобретению, либо столь же хорошим, либо лучше существующего типа.

В отношении числа характеристик ощущения кожи новый состав единообразно оценивался лучше, чем существующий тип (двумя исключениями были испанские пользователи, считавшие новый состав чуть в меньшей степени нейтральным/комфортным для кожи, и польские пользователи, считавшие новый состав чуть более жирным/липким, чем существующий тип). В частности, в отношении нежелательных симптомов раздражения кожи (например, кожного зуда) новый состав действует поразительно лучше, чем существующий тип, особенно учитывая повышенное количество хлорида алюминия по сравнению с существующим типом. Предварительные тесты показывают, что новый состав, содержащий лактат магния, также обеспечивает высокую эффективность, как и в случае лактата кальция.

Это демонстрирует улучшенные эффекты ощущения кожи при использовании кальциевых или магниевых солей органических кислот в этом типе безводного состава по сравнению, например, с солями

алюминия органических кислот.

Пример 5. Сравнительные тесты эффективности

Сравнительные скрининговые тесты антиперспирантов (36-ATS) проводили в соответствии с Належащей клинической практикой (стандартный протокол-V03); в этих тестах антиперспирант существующего типа (продукт А) сравнивали с новым составом, описанным в примере 1, табл. 1 и 2 (продукт В), новым составом, описанным в примере 2, табл. 5 (продукт Е), и новым составом, содержащим лактат магния, описанным в примере 1, табл. 3 и 4 (продукт Н). Тест проводили на 18-20 субъектах, измеряя эффективность уменьшения потоотделения на спине испытуемых субъектов через 72 ч после нанесения. Продукты сравнивали с использованием Т-критерия, и результаты приведены в табл. 14. Кроме того, новый состав (продукт В) сравнивали с аналогичной композицией, содержащей 2,5% (вес/вес) добавленной воды (продукт G), и продуктом Н с лактатом магния. В продукте G вода просто заменяет такое же количество этилового спирта.

Таблица 14. Сравнительные испытания эффективности

Продукт 1	Продукт 2	Разница Прд1-прд2	Стандартная ошибка	t-значение	СС	P-значение	Результат
А	В	2,345	4,663	0,503	19	0,621	н.з.
А	Н	-2,099	4,426	-0,474	18	0,641	н.з.
А	Е	-0,907	2,395	-0,379	19	0,709	н.з.
В	G	-3,228	3,889	-0,830	20	0,416	н.з.
В	Н	-0,043	5,125	-0,008	19	0,993	н.з.

н.з.: незначимый.

"Прд" - аббревиатура для "продукт".

СС - аббревиатура для "степени свободы".

Сравнительные тесты показывают, что при сравнении новых составов с составом существующего типа значимое снижение эффективности уменьшения потоотделения не обнаруживается. Следовательно, по сравнению с известными составами эффективность остается неизменной. Показано также, что добавление 2,5% (вес./вес.) воды (продукт G) не оказывает значимого влияния на эффективность, свидетельствуя тем самым о допустимости небольших количеств воды (<5% (вес./вес.)) в композициях. Кроме того, лактат магния демонстрирует такую же эффективность, как и в случае использования лактата кальция. Следует отметить, что общее количество алюминия в продукте существующего типа составляет примерно 11% (вес./вес.), поскольку значительное количество алюминия получено также из лактата алюминия.

Пример 6. Эксперименты сравнения раствора и дисперсии

Авторы настоящего изобретения приготовили ряд композиций в соответствии со способом, раскрытом в примере 1, хотя и без добавления гидрогенизированного касторового масла, поскольку касторовое масло не растворяется в этиловом спирте. Тем самым было четко продемонстрировано, что хлорид алюминия и лактат кальция, будучи приготовленными в соответствии с изобретением, образуют раствор, а не суспензию. Композиции, которые были приготовлены по способу в примере 1, были задокументированы фотоснимками и проиллюстрированы на фиг. 1-4.

На фиг. 1 показан раствор хлорида алюминия в этиловом спирте. Полученная в результате композиция представляет собой прозрачную жидкость, т.е. все частицы хлорида алюминия сольватировались, образуя тем самым раствор.

На фиг. 2 показана гидроксипропилцеллюлоза в этиловом спирте. Полученная в результате композиция представляет собой слегка мутную жидкость, т.е. смесь гидроксипропилцеллюлозы только в этиловом спирте не дает прозрачную жидкость, хотя вся гидроксипропилцеллюлоза солюбилизирована.

На фиг. 3 показан состав, представленный на фиг. 2, с добавлением лактата кальция. Этот состав был тщательно смешан. Полученная в результате композиция представляет собой мутную жидкость, т.е. смесь, содержащую смоченный, но не солюбилизированный лактат кальция.

На фиг. 4 показан состав, представленный на фиг. 3, с добавлением раствора хлорида алюминия в этиловом спирте, показанного на фиг. 1, т.е. состав, показанный на фиг. 4, состоит из гидроксипропилцеллюлозы в этиловом спирте, лактата кальция и хлорида алюминия в этиловом спирте. Ясно, что добавление хлорида алюминия в этиловом спирте обеспечивает полное растворение лактата кальция и что небольшая мутность в готовом продукте вызывается гидроксипропилцеллюлозой (см. фиг. 2).

Таким образом, в целом вышеописанные фигуры демонстрируют, что композиция по настоящему изобретению, содержащая хлорид алюминия и лактат кальция, представляет собой раствор/эмульсию, а не суспензию.

Ссылки

WO 2007/073740

EP 1105087

US 3998788

§ 350.60 (Свод федеральных постановлений 21 CFR 350.60) последней монографии (последнего правила) для отпускаемых без рецепта лекарственных средств-антиперспирантов, опубликованных в федеральном реестре 9 июня 2003 г.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

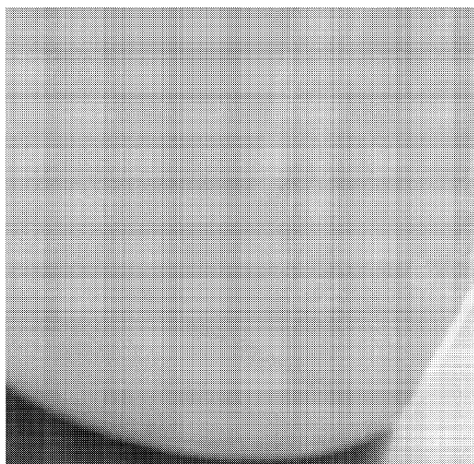
1. Безводная композиция антиперспиранта, содержащая:
 - i) AlCl_3 или его любые гидраты,
 - ii) по меньшей мере одну кальциевую или магниевую соль молочной кислоты и
 - iii) по меньшей мере один смешивающийся с водой растворитель.
2. Композиция по п.1, где указанная композиция дополнительно содержит масляную фазу.
3. Композиция по любому из пп.1-2, где указанная композиция дополнительно содержит загуститель.
4. Композиция по любому из пп.1-3, содержащая AlCl_3 или его гидрат в количестве в пределах 5-25% (вес./вес.) от общего веса композиции.
5. Композиция по любому из пп.1-4, содержащая кальциевую или магниевую соль молочной кислоты в количестве в пределах 1-25% (вес./вес.) от общего веса композиции.
6. Композиция по любому из пп.1-5, содержащая растворитель в количестве в пределах 5-90% от общего веса композиции.
7. Композиция по любому из пп.3-6, содержащая загуститель в количестве в пределах 0,01-20% (вес./вес.) от общего веса композиции.
8. Композиция по любому из пп.2-7, содержащая масляную фазу в количестве в пределах 0,001-1,0% (вес./вес.) от общего веса композиции.
9. Композиция по любому из пп.1-8, где AlCl_3 или его любые гидраты и кальциевая или магниевая соль молочной кислоты растворены в растворителе.
10. Композиция по любому из пп.1-9, где указанная композиция представляет собой раствор.
11. Композиция по любому из пп.1-10, где указанная композиция обладает эффективностью, соответствующей эффективности, при которой по меньшей мере 50% группы населения, прошедшего тест на эффективность, испытывают уменьшение потоотделения более чем на 20%.
12. Способ предотвращения или уменьшения потоотделения, включающий нанесение на кожу безводной композиции антиперспиранта, содержащей:
 - i) AlCl_3 или его любые гидраты,
 - ii) по меньшей мере одну кальциевую или магниевую соль молочной кислоты и
 - iii) по меньшей мере один смешивающийся с водой растворитель.
13. Способ изготовления безводной композиции антиперспиранта, включающий:
 - I) приготовление по меньшей мере одного смешивающегося с водой растворителя,
 - II) добавление по меньшей мере одной кальциевой или магниевой соли молочной кислоты,
 - III) добавление раствора AlCl_3 или его любых гидратов с получением указанной безводной композиции антиперспиранта.
14. Способ по п.13, включающий этапы:
 - I) приготовление по меньшей мере одного смешивающегося с водой растворителя,
 - II) добавление загустителя,
 - III) добавление по меньшей мере одной кальциевой или магниевой соли молочной кислоты и
 - IV) добавление раствора AlCl_3 или его любых гидратов с получением указанной безводной композиции антиперспиранта.
15. Способ по п.13, включающий этапы:
 - I) приготовление по меньшей мере одного смешивающегося с водой растворителя,
 - II) добавление загустителя,
 - III) добавление по меньшей мере одной кальциевой или магниевой соли молочной кислоты,
 - IV) добавление масляной фазы и
 - V) добавление раствора AlCl_3 или его любых гидратов с получением указанной безводной композиции антиперспиранта.
16. Способ по п.13, включающий этапы:
 - I) приготовление по меньшей мере одного смешивающегося с водой растворителя,
 - II) добавление по меньшей мере одной кальциевой или магниевой соли молочной кислоты,
 - III) добавление масляной фазы и
 - IV) добавление раствора AlCl_3 или его любых гидратов с получением указанной безводной композиции антиперспиранта.



Фиг. 1
Хлорид алюминия в этиловом спирте

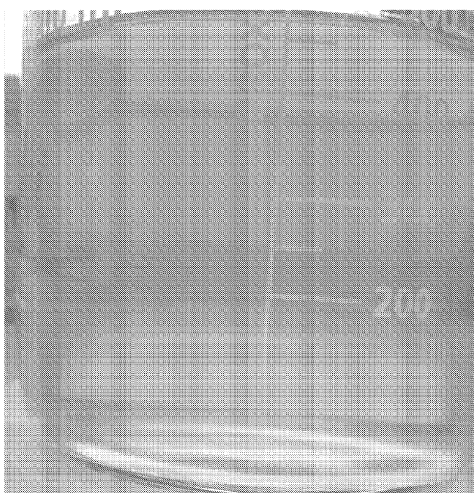


Фиг. 2
Гидроксипропилцеллюлоза в этиловом спирте



Фиг. 3

Гидроксипропилцеллюлоза в этиловом спирте и лактат кальция



Фиг. 4

Гидроксипропилцеллюлоза в этиловом спирте, лактат кальция и хлорид алюминия в этиловом спирте



Евразийская патентная организация, ЕАПВ

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