



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 111432783 A

(43)申请公布日 2020.07.17

(21)申请号 201780097473.X

(22)申请日 2017.12.14

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2020.06.04

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2017/066259 2017.12.14

(87)PCT国际申请的公布数据
W02019/117903 EN 2019.06.20

(71)申请人 高露洁-棕榄公司
地址 美国纽约州

(72)发明人 丹尼尔·尚凯尔
维克托·杜博沃伊
理查德·亚当斯 桑德拉·瓦德
克里斯蒂娜·博伊克 潘龙
R.苏布拉曼亚姆

(74)专利代理机构 北京集佳知识产权代理有限公司 11227

代理人 郑斌 陈九洲

(51)Int.Cl.
A61K 8/26(2006.01)
A61K 8/41(2006.01)
A61Q 15/00(2006.01)

权利要求书1页 说明书12页

(54)发明名称

包括生物可降解的氨基酸盐的止汗剂/除臭剂组合物及其方法

(57)摘要

提供止汗剂和/或除臭剂组合物及其方法。所述组合物可以包括止汗剂活性物质或除臭剂活性物质、水和防腐剂体系。所述止汗剂活性物质可以包括铝,并且所述防腐剂体系可以包括生物可降解的氨基酸盐。所述方法可以包括用生物可降解的螯合剂(例如HIDS)取代或替换常规螯合剂(例如EDTA)。所述方法还可以包括将所述组合物中的一种施用于人的腋窝区域。

1. 一种组合物,其包含:
包含铝的止汗剂活性物质;
水;和
防腐剂体系,其中所述防腐剂体系包含生物可降解的氨基羧酸盐。
2. 根据权利要求1所述的组合物,其中所述防腐剂体系不含乙二胺四乙酸(EDTA)及其盐。
3. 根据权利要求1或2所述的组合物,其中所述生物可降解的氨基羧酸盐选自[S-S]-乙二胺二琥珀酸(EDDS)或其碱金属盐、3-羟基-2,2'-亚氨基二琥珀酸(HIDS)或其碱金属盐、亚氨基二琥珀酸盐(IDS)或其碱金属盐或其混合物。
4. 根据前述权利要求中任一项所述的组合物,其中所述防腐剂体系包含HIDS。
5. 根据前述权利要求中任一项所述的组合物,其中所述防腐剂体系基本上由HIDS组成。
6. 根据前述权利要求中任一项所述的组合物,其中所述防腐剂体系由HIDS组成。
7. 根据前述权利要求中任一项所述的组合物,其中所述组合物呈现出SEC色谱图,其SEC峰4面积相对大于包括EDTA的组合物的SEC峰4面积。
8. 根据前述权利要求中任一项所述的组合物,其中所述组合物是呈滚抹剂形式的水性液体。
9. 根据前述权利要求中任一项所述的组合物,其进一步包含除臭剂活性物质。
10. 根据前述权利要求中任一项所述的组合物,其中所述组合物是水包油液体滚抹剂。
11. 根据前述权利要求中任一项所述的组合物,其中所述组合物是油包水凝胶。
12. 根据前述权利要求中任一项所述的组合物,其中所述组合物是油包水乳膏。
13. 根据前述权利要求中任一项所述的组合物,其中所述组合物的总固体含量是约25重量%或更低。
14. 根据前述权利要求中任一项所述的组合物,其中所述水以按所述组合物的重量计至少约20重量%的量存在。
15. 一种方法,其包含将根据前述权利要求中任一项所述的组合物施用于人的腋窝区域。

包括生物可降解的氨基酸盐的止汗剂/除臭剂组合物及其方法

背景技术

[0001] 合成的氨基聚羧酸,例如乙二胺四乙酸(EDTA)通常可用于多种产品和工业应用。举例来说,EDTA常规地用于控制金属离子的溶解度和沉淀,并且增强防腐剂的功能。EDTA可以通过与金属离子形成高度稳定的金属络合物而起作用,从而阻止与这些金属离子的副的或非所需的化学相互作用/反应。在消费品中,EDTA四钠通常可以并入水性或水基止汗剂组合物中,以增强其防腐剂体系,并且减少由游离金属离子(例如铁离子)引起的黄化。

[0002] 虽然EDTA通常被认为对哺乳动物和水生生物无毒性,但EDTA的环境影响部分地由于其过度使用和其在各种水源(例如,溪流、海洋、含水层等)中浓度增加而引起关注。举例来说,水源中的高浓度EDTA可以溶解来自沉降物和土壤的重金属,从而增加重金属的迁移率并且扰乱环境中的天然金属分布。水源中重金属的迁移率增加也会对人类、植物、动物和其它生物造成健康风险(例如毒性)增加。此外,EDTA降解相对缓慢;并且因此通常不被认为是易于生物可降解的螯合剂。

[0003] 然后,需要改进的止汗剂/除臭剂组合物,其包括不含或实质上不含EDTA的改进的防腐剂体系以及用于替换EDTA的方法。

发明内容

[0004] 本发明内容仅旨在引入本公开的一个或多个实施方案的一些方面的简化概述。本公开的其它适用领域将因下文中所提供的详细描述而变得显而易见。本发明内容并非详尽概述,也不旨在确定本教导的关键或重要要素,也并不旨在划定本公开的范围。实际上,其目的仅仅是呈现一个或多个简化形式的概念,作为以下具体实施方式的前序。

[0005] 本公开的实施例可提供包括止汗剂活性物质、水和防腐剂体系的组合物。止汗剂活性物质可以包括铝。防腐剂体系可以包括生物可降解的氨基酸盐。

[0006] 在至少一个实施例中,防腐剂体系可以不含或实质上不含乙二胺四乙酸(EDTA)及其盐。

[0007] 在至少一个实施例中,生物可降解的氨基酸盐可选自[S-S]-乙二胺二琥珀酸(EDDS)或其碱金属盐、3-羟基-2,2'-亚氨基二琥珀酸(HIDS)或其碱金属盐、亚氨基二琥珀酸盐(IDS)或其碱金属盐或其混合物。

[0008] 在至少一个实施例中,所述防腐剂体系可以包括HIDS。

[0009] 在至少一个实施例中,所述防腐剂体系可基本上由HIDS组成。

[0010] 在至少一个实施例中,所述防腐剂体系可由HIDS组成。

[0011] 在至少一个实施例中,所述组合物可呈现出SEC色谱图,其SEC峰4面积相对大于包括EDTA的组合物SEC峰4面积。

[0012] 在至少一个实施例中,峰4/3比例相对大于不包括HIDS(例如IDS或EDTA)的组合物峰4/3比例。

[0013] 在至少一个实施例中,所述组合物可以是呈滚抹剂形式的水性液体。

- [0014] 在至少一个实施例中,组合物可以包括除臭剂活性物质。
- [0015] 在至少一个实施例中,所述组合物可以是水包油液体滚抹剂。
- [0016] 在至少一个实施例中,所述组合物可以是油包水凝胶。
- [0017] 在至少一个实施例中,所述组合物可以是油包水乳膏。
- [0018] 在至少一个实施例中,所述组合物的总固体含量可以是约25重量%或更少。
- [0019] 在至少一个实施例中,所述水可以按所述组合物的重量计至少约20重量%的量存在。
- [0020] 本公开的实施例还可提供用于本文公开的组合物中的任一种的方法。所述方法可以包括将本文公开的组合物中的任一种施用于人的腋窝区域。
- [0021] 本公开的其它适用领域将因下文中所提供的详细描述而变得显而易见。应理解,虽然具体实施方式和具体实例指出了本公开的一些典型方面,但是这些具体实施方式和具体实例仅出于说明的目的,并且不旨在限制本公开的范围。

具体实施方式

- [0022] 以下对各种典型方面的描述在本质上仅是例示性的,并且决不旨在限制本公开、本公开的应用或用途。
- [0023] 如通篇所用,范围用作描述范围内的每个值的简略表达方式。所述范围内的任何值都可以选作所述范围的端值。另外,本文引用的所有参考文献特此以全文引用的方式并入。如果本公开中的定义和所引用参考文献的定义发生冲突,那么以本公开为准。
- [0024] 除非另外规定,否则本文和本说明书中其它处表达的所有的百分比和量应理解为指代重量百分比。给定的量按材料的活性物质重量计。
- [0025] 另外,所有数值是“约”或“近似地”指定值,并且考虑到本领域普通技术人员将预想到的实验误差和变化。应了解,本文所公开的所有数值和范围都是近似值和范围,无论“约”是否与其结合使用。还应了解,如本文所用,与数值结合的术语“约”是指可以是所述数值的 $\pm 0.01\%$ (包括端值)、 $\pm 0.1\%$ (包括端值)、 $\pm 0.5\%$ (包括端值)、 $\pm 1\%$ (包括端值)、所述数值的 $\pm 2\%$ (包括端值)、所述数值的 $\pm 3\%$ (包括端值)、所述数值的 $\pm 5\%$ (包括端值)、所述数值的 $\pm 10\%$ (包括端值)或所述数值的 $\pm 15\%$ (包括端值)的值。还应了解,当本文公开数值范围时,还具体公开了属于所述范围内的任何数值。
- [0026] 本发明人令人惊讶并且意想不到地发现,在防腐剂体系中用亚氨基二琥珀酸盐(即3-羟基-2,2'-亚氨基二琥珀酸(HIDS))替换或取代EDTA四钠的止汗剂/除臭剂组合物呈现出如在尺寸排阻色谱法(SEC)中测量的增强峰4。本发明人还令人惊讶并且意想不到地发现,包括生物可降解的螯合剂、HIDS的止汗剂/除臭剂组合物与其它亚氨基二琥珀酸盐(即IDS)相比呈现出改进的功效。特别地,本发明人令人惊讶并且意想不到地发现,包括HIDS的止汗剂/除臭剂组合物与包括IDS的止汗剂/除臭剂组合物相比呈现出相对更大的峰4/3比例。

[0027] 组合物

- [0028] 本文公开的组合物可以是或包括止汗剂和/或除臭剂组合物。止汗剂和/或除臭剂组合物可以包括止汗剂活性物质(例如,铝活性物质)、防腐剂体系和水。防腐剂体系可以是或包括一种或多种氨基酸盐或亚氨基二琥珀酸盐,并且可以不含或实质上不含乙二胺四

乙酸(EDTA)及其盐(例如,EDTA四钠)。

[0029] 组合物可以是通常包括在“软固体”的定义中的水性液体(例如,滚抹剂)、凝胶、气溶胶或乳膏。在液体形式中,组合物可以配制为滚抹剂产品。在液体形式中,组合物可以是水包油乳液或油包水乳液。这些组合物的形式可以是悬浮液或乳液。在一个实施方案中,组合物可以是水包油液体乳液。液体可以含于用于将组合物施用于皮肤表面的具有球的任何滚抹剂分配器中。举例来说,本发明的组合物可以是水包油液体滚抹剂或油包水凝胶或油包水乳膏。

[0030] 止汗剂活性物质可以是或包括但不限于氯化羟铝、氯化铝倍半氯化羟铝、羟基氯化铝锆、上文提及的活性成分与二醇(诸如丙二醇)的络合物或加合物(例如,可购自新泽西州伯克利高地(Berkeley Heights,NJ)的Reheis Chemical Co.的“Rehydrol”II)等等或其混合物和组合。铝锆盐可以与中性氨基酸(例如甘氨酸)合并以制备止汗剂活性物质(例如,四氯羟铝锆Gly)。

[0031] 止汗剂活性物质还可以包括但不限于由甜菜碱和钙盐稳定化的铝盐和/或铝锆盐,其如Tang等人的美国专利第7,704,531号中所论述,所述文献的内容在与本公开一致的程度上并入本文中。止汗剂活性物质可具有低金属与氯化物比例。具有低金属与氯化物比例的说明性止汗剂活性物质在Chopra等人的美国专利第6,375,937号和Tang等人的美国专利申请公开案第2004/0109833号中论述,所述文献的内容在与本公开一致的程度上并入本文中。

[0032] 在至少一个实施方案中,可使用不含甘氨酸的铝锆四盐或八盐,其中铝锆盐由甜菜碱稳定化,并且可具有约0.9:1到约1.3:1、约0.9:1到约1.2:1、或约0.9:1到约1.1:1的金属与氯化物比例。对于四盐,Al/Zr原子比例可以是约3.2:1到约4.1:1.0,并且甜菜碱:锆摩尔比可以是约0.2:1到约3.0:1、或约0.4:1到约1.5:1。可使用的另一种盐可以由甜菜碱缓冲的氯化铝盐,其中所述盐的金属与氯化物比例是0.9:1到1.3:1、约0.9:1到约1.2:1、或约0.9:1到约1.1:1。对于八盐,Al/Zr原子比例可以是约6.2:1到约10.0:1,并且甜菜碱:锆摩尔比可以是约0.2:1到约3.0:1、或约0.4:1到约1.5:1。在含有锆的盐的情况下,甜菜碱可在盐的合成期间并入以使甜菜碱的稳定作用最大化。在至少一个实例中,可与额外的活性相成分一起向不含甘氨酸的盐中后期添加甜菜碱以形成甜菜碱稳定化的活性物质。不含说明性甘氨酸的低金属与氯化物比例的四盐和八盐可以包括但不限于RezalTM AZP 955 CPG和RezalTM AZP 885,其两者可购自新泽西州伯克利高地的Reheis Chemical Co.。

[0033] 在至少一个实施方案中,止汗剂活性物质可以是钙盐稳定化的止汗剂活性物质。钙盐稳定化的止汗剂活性物质的实例可以发现于Tang等人的美国专利申请公开案第2006/0204463号中,所述文献的内容在与本公开一致的程度上并入本文中。

[0034] 应了解,止汗剂活性物质可以包括食品药品监督管理局(Food and Drug Administration)关于用于非处方的人类使用的止汗剂药物产品(专论)的专论中所列的I类活性止汗剂成分中的任何一种或多种。应进一步了解,专论中未列的任何新成分可以用作止汗剂活性物质。举例来说,止汗剂活性物质可以是或包括但不限于硝酸羟铝及其与羟基氯化锆和硝酸氧化锆或氯化羟铝锡的组合。止汗剂活性物质的其它说明性实例可以是或包括但不限于以下物质:铝的收敛剂盐、锆的收敛剂盐、溴化羟铝、氯化羟铝、二氯化羟铝、倍半氯化羟铝、氯羟铝PG、二氯羟铝PG、倍半氯羟铝PG、氯羟铝PEG、二氯羟铝PEG、倍半氯

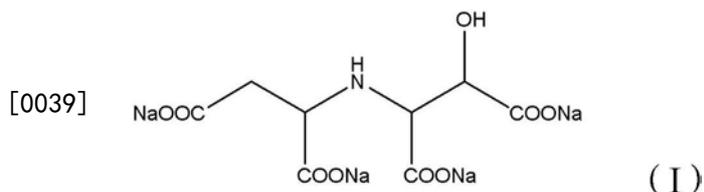
羟铝PEG、氯化铝、硫酸铝、氯化羟铝锆、三氯化羟铝锆、四氯化羟铝锆、五氯化羟铝锆、八氯化羟铝锆、四氯羟铝锆丙二醇、三氯羟铝锆Gly、四氯羟铝锆Gly、五氯羟铝锆Gly、八氯羟铝锆Gly、缓冲硫酸铝、铝钾矾、氯羟基乳酸钠铝等或其混合物和组合。在一优选实施方案中，止汗剂活性物质至少包括氯化羟铝。

[0035] 止汗剂和/或除臭剂组合物可以包括任何一种或多种合适的除臭剂活性物质。说明性除臭剂活性物质可以包括但不限于抗微生物活性物质、醇、2,4,4'-三氯-2'-羟基二苯醚(三氯生)、辛氧基甘油(SENSIVA™ SC 50)、苜索氯铵、聚六亚甲基双胍、柠檬酸三乙酯、2-氨基-2-甲基-1-丙醇(AMP)、十六烷基-三甲基溴化铵、十六烷基氯化吡啶、杀菌剂、抑菌剂等或其混合物和组合。

[0036] 如由止汗剂活性物质提供的止汗剂/除臭剂组合物中存在的铝的量可大幅变化。在至少一个实施方案中，按组合物的总重量计，如由止汗剂活性物质提供的止汗剂/除臭剂组合物中存在的铝的量可以是约1重量%到约6重量%。举例来说，如由止汗剂活性物质提供的止汗剂/除臭剂组合物中存在的铝的量可以是约1重量%、约1.2重量%、约1.4重量%、约1.6重量%、约1.8重量%、约2重量%、约2.2重量%、约2.4重量%、约2.6重量%、约2.8重量%、约3重量%、约3.2重量%、或约3.4重量%到约3.6重量%、约3.8重量%、约4重量%、约4.2重量%、约4.4重量%、约4.6重量%、约4.8重量%、约5重量%、约5.2重量%、约5.4重量%、约5.6重量%、约5.8重量%、约6重量%。在另一个实例中，如由止汗剂活性物质提供的止汗剂/除臭剂组合物中存在的铝的量可以是约1重量%到约6重量%、约1.2重量%到约5.8重量%、约1.4重量%到约5.6重量%、约1.6重量%到约5.4重量%、约1.8重量%到约5.2重量%、约2重量%到约5重量%、约2.2重量%到约4.8重量%、约2.4重量%到约4.6重量%、约2.6重量%到约4.4重量%、约2.8重量%到约4.2重量%、约3重量%到约4重量%、约3.2重量%到约3.8重量%、或约3.4重量%到约3.6重量%。

[0037] 防腐剂体系可以是或包括一种或多种防腐剂或螯合剂。所述一种或多种螯合剂可以是或包括但不限于氨基酸盐。说明性氨基酸盐可以是或包括生物可降解的氨基酸盐。如本文所用，“生物可降解的螯合剂”或“生物可降解的氨基酸盐”可以指可用于控制金属离子的非所需反应(例如，副反应)的材料，其可具有被活生物(例如细菌)分解的能力。如本文所用，“生物可降解的螯合剂”还可以指根据用于测试化学物质的ISO14851、ISO14852、ISO14855或OECD指南的实验方法(301C，修饰的MITI测试)呈现至少50%、至少55%、至少60%、至少65%、至少70%或更多的生物降解百分比的螯合剂。

[0038] 说明性生物可降解的氨基酸盐可以是或包括但不限于[S-S]-乙二胺二琥珀酸(EDDS)或其碱金属盐(例如，[S-S]-乙二胺二琥珀酸的钠盐)、3-羟基-2,2'-亚氨基二琥珀酸(HIDS)或其碱金属盐(例如，3-羟基-2,2'-亚氨基二琥珀酸四钠、亚氨基二琥珀酸盐(IDS)或其碱金属盐等或其任何混合物或组合。在一优选实施方案中，防腐剂体系包括3-羟基-2,2'-亚氨基二琥珀酸四钠，其可以由式(1)表示。



[0040] 止汗剂/除臭剂组合物中存在的螯合剂(例如HIDS)的浓度或量可大幅变化。在至

少一个实施方案中,铝(如由止汗剂活性物质提供)与螯合剂(例如HIDS)或螯合剂与铝的摩尔比可以是约10:1到约250:1。举例来说,铝与螯合剂或螯合剂与铝的摩尔比可以是约10:1、约20:1、约30:1、约40:1、约50:1、约60:1、约70:1、约80:1、约90:1、约100:1、约110:1、或约120:1到约130:1、约140:1、约150:1、约160:1、约170:1、约180:1、约190:1、约200:1、约210:1、约220:1、约230:1、约240:1、约250:1或更大。在另一个实例中,铝与螯合剂或螯合剂与铝的摩尔比可以是约10:1到约250:1、约20:1到约240:1、约30:1到约230:1、约40:1到约220:1、约50:1到约210:1、约60:1到约200:1、约70:1到约190:1、约80:1到约180:1、约90:1到约170:1、约100:1到约160:1、约110:1到约150:1、或约120:1到约140:1。在又一个实例中,铝与螯合剂或螯合剂与铝的摩尔比可以是约10:1、约10.5:1、约11:1、约11.5:1、约12:1、约12.5:1、约13:1、约13.5:1、约14:1、约14.5:1、约15:1、约15.5:1、约16:1、约16.5:1、约17:1、约17.5:1、约18:1、约18.5:1、约19:1、约19.5:1、约20:1、约20.5:1、约21:1、约21.5:1、约22:1、约22.5:1、约23:1、约23.5:1、约24:1、约24.5:1、约25:1、约26:1、约27:1、约28:1、约29:1、约30:1、约35:1、约40:1、约45:1、约50:1、约55:1、约60:1、约65:1、约70:1、约75:1、约80:1、约85:1、约90:1、约95:1、约100:1、约110:1、约120:1、约130:1、约140:1、约150:1、约160:1、约170:1、约180:1、约190:1、约200:1、约210:1、约220:1、约230:1、约240:1、或约250:1。

[0041] 在至少一个实施方案中,止汗剂/除臭剂组合中存在的螯合剂的量可以大于0重量%到约1重量%。举例来说,止汗剂/除臭剂组合中存在的螯合剂的量可以大于0重量%、约0.01重量%、约0.02重量%、约0.03重量%、约0.04重量%、约0.05重量%、约0.06重量%、约0.07重量%、约0.08重量%、约0.09重量%、或约0.10重量%到约0.11重量%、约0.12重量%、约0.13重量%、约0.14重量%、约0.15重量%、约0.16重量%、约0.17重量%、约0.18重量%、约0.19重量%、或约0.20重量%。在另一个实例中,止汗剂/除臭剂组合中存在的螯合剂的量可以大于0重量%、约0.05重量%、约0.10重量%、约0.15重量%、约0.20重量%、约0.25重量%、约0.30重量%、约0.35重量%、约0.40重量%、约0.45重量%、或约0.50重量%到约0.55重量%、约0.60重量%、约0.65重量%、约0.70重量%、约0.75重量%、约0.80重量%、约0.85重量%、约0.90重量%、约0.95重量%、或约1重量%。

[0042] 在又一个实例中,止汗剂/除臭剂组合中存在的螯合剂的量可以大于0重量%到小于0.05重量%、小于0.10重量%、小于0.15重量%、小于0.20重量%、小于0.25重量%、小于0.30重量%、小于0.35重量%、小于0.40重量%、小于0.45重量%、小于0.50重量%、小于0.55重量%、小于0.60重量%、小于0.65重量%、小于0.70重量%、小于0.75重量%、小于0.80重量%、小于0.85重量%、小于0.90重量%、小于0.95重量%、或小于1重量%。在另一个实例中,止汗剂/除臭剂组合中存在的螯合剂的量可以大于0重量%到约0.20重量%、约0.01重量%到约0.19重量%、约0.02重量%到约0.18重量%、约0.03重量%到约0.17重量%、约0.04重量%到约0.16重量%、约0.05重量%到约0.15重量%、约0.06重量%到约0.14重量%、约0.07重量%到约0.13重量%、约0.08重量%到约0.12重量%、约0.09重量%到约0.11重量%、或约0.10重量%。在又一个实例中,止汗剂/除臭剂组合中存在的螯合剂的量可以小于或等于0.01重量%、小于或等于0.02重量%、小于或等于0.03重量%、小于或等于0.04重量%、小于或等于0.05重量%、小于或等于0.06重量%、小于或等于0.07重量%、小于或等于0.08重量%、小于或等于0.09重量%、小于或等于0.10重量%、小于或等

于0.11重量%、小于或等于0.12重量%、小于或等于0.13重量%、小于或等于0.14重量%、小于或等于0.15重量%、小于或等于0.16重量%、小于或等于0.17重量%、小于或等于0.18重量%、小于或等于0.19重量%、或小于或等于0.20重量%。

[0043] 在至少一个实例中,止汗剂/除臭剂组合物中存在的螯合剂的量可以是约0.0001重量%、约0.05重量%、约0.1重量%、约0.15重量%、约0.2重量%、约0.25重量%、约0.3重量%、约0.35重量%、约0.4重量%、约0.45重量%、或约0.5重量%到约0.55重量%、约0.6重量%、约0.65重量%、约0.7重量%、约0.75重量%、约0.8重量%、约0.85重量%、约0.9重量%、约0.95重量%、或约1重量%。在另一个实例中,止汗剂/除臭剂组合物中存在的螯合剂的量可以是约0.0001重量%到约1重量%、约0.05重量%到约0.95重量%、约0.1重量%到约0.9重量%、约0.15重量%到约0.85重量%、约0.2重量%到约0.8重量%、约0.25重量%到约0.75重量%、约0.3重量%到约0.7重量%、约0.35重量%到约0.65重量%、约0.4重量%到约0.6重量%、约0.45重量%到约0.55重量%、或约0.5重量%。在又一个实例中,止汗剂/除臭剂组合物中存在的螯合剂的量可以大于0重量%并且小于或等于0.0001重量%、小于或等于0.05重量%、小于或等于0.1重量%、小于或等于0.15重量%、小于或等于0.2重量%、小于或等于0.25重量%、小于或等于0.3重量%、小于或等于0.35重量%、小于或等于0.4重量%、小于或等于0.45重量%、小于或等于0.5重量%、小于或等于0.55重量%、小于或等于0.6重量%、小于或等于0.65重量%、小于或等于0.7重量%、小于或等于0.75重量%、小于或等于0.8重量%、小于或等于0.85重量%、小于或等于0.9重量%、小于或等于0.95重量%、或小于或等于1重量%。

[0044] 在至少一个实施方案中,止汗剂和/或除臭剂组合物及其防腐剂体系可以不含或实质上不含乙二胺四乙酸(EDTA)及其盐(例如,EDTA四钠)。如本文所用,“不含”或“实质上不含”可指按组合物的总重量计含有小于10.0重量%、小于5.0重量%、小于3.0重量%、小于1.0重量%、小于0.1重量%、小于0.05重量%、小于0.01重量%、小于0.005重量%或小于0.0001重量%的组合物、组分或相。

[0045] 任何一种或多种合适的和/或相容的表面活性剂可用于止汗剂和/或除臭剂组合物中,并且可以任何所期望的量包括。在至少一个实施方案中,按组合物的总重量计,表面活性剂的量可以是约2重量%到约12重量%、约3重量%到约10重量%、或约2重量%到约5重量%。在一例示性实施例中,止汗剂和/或除臭剂组合物以水包油滚抹剂组合物提供,并且按组合物的总重量计,一种或多种表面活性剂以约2重量%到约5重量%的量存在。

[0046] 一种或多种表面活性剂可以是或包括但不限于非离子表面活性剂、有机硅表面活性剂等及其混合物和组合。说明性非离子表面活性剂可以是或包括但不限于脱水山梨糖醇酯和乙氧基化脱水山梨糖醇酯(例如,PEG-20脱水山梨糖醇异硬脂酸酯、脱水山梨糖醇单月桂酸酯、聚山梨醇酯-20、聚山梨醇酯-40、聚山梨醇酯-60、聚山梨醇酯-80等)、乙氧基化物(例如,鲸蜡醇聚醚-20、PEG-30蓖麻油、PEG-40氢化蓖麻油、PEG-60氢化蓖麻油、月桂醇醚-7、异月桂醇醚-6、硬脂醇醚-10、硬脂醇醚-20、硬脂醇醚-21、硬脂醇醚-100、鲸蜡硬脂醇醚-12、油醇醚-5、油醇醚-10等)、乙氧基化加合物(例如,PEG-25硬脂酸酯、硬脂酸甘油基酯、PEG-100硬脂酸酯等)、PEG酯(例如,PEG-8油酸酯、PEG-8月桂酸酯、PEG-8二月桂酸酯、PEG-12二月桂酸酯、PEG-80二异脱水山梨糖醇、PEG-40硬脂酸酯等)、丙氧基化物(例如,PPG-10丁二醇、PPG-50油醚、PPG-2-鲸蜡硬脂醇醚-9、PPG-3-癸醇聚醚-3、PPG-5-鲸蜡醇聚醚-20

等)、乙氧基化改性的三甘油酯(例如,PEG-20玉米甘油酯、PEG-12棕榈仁甘油酯等)、烷基苯酚芳香族乙氧基化物(例如,具有9摩尔EO的二壬基苯酚乙氧基化物、具有20摩尔EO的辛基苯酚乙氧基化物、具有40摩尔EO的辛基苯酚乙氧基化物等)、作为具有乙氧基化和丙氧基化链段的烷氧基化二醇的嵌段共聚物(例如,POLOXAMER™ 182和234、POLOXAMER™ 105苯甲酸酯、MEROXAPOL™ 174等)等及其混合物或组合。在一优选实施方案中,可选择非离子表面活性剂以使得止汗剂和/或除臭剂组合物的亲水亲油平衡(HLB)值是8到16,或优选地HLB是8至12。

[0047] 在一个实施方案中,非离子表面活性剂可选自乙氧基化非离子表面活性剂和丙氧基化非离子表面活性剂。说明性乙氧基化非离子表面活性剂和丙氧基化非离子表面活性剂可以包括但不限于硬脂醇醚2、硬脂醇醚20、硬脂醇醚21等及其混合物或组合。在例示性实施方案中,可以利用HLB值是约2到约8的表面活性剂(例如,硬脂醇醚2)和HLB是约9到约18的表面活性剂(例如,硬脂醇醚20和21)的组合。举例来说,在水包油止汗剂和/或除臭剂组合物中,表面活性剂可以包括硬脂醇醚2和硬脂醇醚20和/或21的组合。

[0048] 说明性有机硅表面活性剂可以发现于Fei等人的美国专利第6,485,716号中,所述文献的内容在与本公开一致的程度上以引入的方式并入本文中。说明性有机硅表面活性剂可以包括但不限于有机硅聚葡糖苷(例如,辛基二甲聚硅氧烷乙氧基葡糖苷)和HLB值小于或等于8的有机硅共聚醇。说明性硅共聚醇可以是或包括但不限于式(II)和(III)的共聚醇。

[0049] $(R^{10})_3SiO[(R^{11})_2SiO]_xSi(R^{12})(R^bO(C_2H_4O)_p(C_3H_6O)_sR^cO)_ySi(R^{13})_3$ (II)

[0050] 其中 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} 和 R^{13} 中的每一个可相同或不同,并且各自可以选自C1-C6烷基; R^b 是自由基- C_mH_{2m} -; R^c 是封端自由基,其可以是氢、具有一个到六个碳原子的烷基、例如酰基的酯基、或例如苯基的芳基; m 的值是2到8; p 和 s 具有使得氧化烯链段- $(C_2H_4O)_p$ - $(C_3H_6O)_s$ -的分子量在约200到约5,000的范围内的值;链段优选具有50到100摩尔%氧化乙烯单元- $(C_2H_4O)_p$ -和1到50摩尔%氧化丙烯单元- $(C_3H_6O)_s$ -; x 的值是约8到约400;并且 y 的值是2到40。优选地, R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} 和 R^{13} 中的每一个是甲基; R^c 是H; m 优选是3或4,其中基团 R^b 最优选是自由基- $(CH_2)_3$ -;并且 p 和 s 的值以使得提供介于约1,000到3,000之间的氧化烯链段- $(C_2H_4O)_p$ - $(C_3H_6O)_s$ -的分子量。在一个实施例中, p 和 s 的值可以是约18到约28。在一优选实施方案中,有机硅共聚醇可以是二甲聚硅氧烷共聚醇。

[0051] $(R^{10})_3SiO[(R^{11})_2SiO]_xSi(R^{12})(R^bO(C_2H_4O)_pR^cO)_ySi(R^{13})_3$ (III)

[0052] 其中 p 的值可以是约6到约16; x 的值可以是约6到约100;并且 y 的值可以是约1到约20,并且剩余部分可以如式(II)中所定义。

[0053] 应了解,在式II和III两者中,在替代实施例中,硅氧烷-氧化烯共聚物可呈末端阻断的聚醚形式,其中连接基团 R^b 、氧化烯链段和封端自由基 R^c 占据与硅氧烷链端键合而非与硅氧烷链中硅原子键合的位置。因此,在硅氧烷链端处附接至两端硅原子的 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{12} 和 R^{13} 取代基中的一个或多个可被链段- $R^b-O-(C_2H_4O)_p-(C_3H_6O)_s-R^c$ 或被链段- $R^b-O-(C_2H_4O)_p-R^c$ 取代。在一些情况下,可能期望在硅氧烷链中的位置处以及在硅氧烷链端中的一个或两个上的位置处提供链段- $R^b-O-(C_2H_4O)_p-(C_3H_6O)_s-R^c$ 或链段- $R^b-O-(C_2H_4O)_p-R^c$ 。

[0054] 说明性二甲聚硅氧烷共聚醇可以包括但不限于:DOW CORNING 5225C(含10%二甲聚硅氧烷共聚醇的环甲聚硅氧烷)或DOW CORNING 2-5185C(含45-49%二甲聚硅氧烷共聚醇的环甲聚硅氧烷)。

醇的环甲聚硅氧烷),其两者都可购自密歇根州米德兰(Midland,MI)的道康宁公司(Dow Corning Corporation);SILWET L-7622,其可购自康涅狄格州格林威治(Greenwich,CT)的威特科化学公司(Witco Corporation);ABIL EM97(85%二甲聚硅氧烷共聚醇于D5环甲聚硅氧烷中),其可购自弗吉尼亚霍普韦尔(Hopewell,VA)的戈特斯密特化学公司(Goldschmidt Chemical Corporation)等或其混合物和组合。还应注意,可以使用含二甲聚硅氧烷共聚醇的环甲聚硅氧烷的各种浓度。虽然经常在商业上看到环甲聚硅氧烷中10%的浓度,但是可以通过剥离环甲聚硅氧烷或添加额外的环甲聚硅氧烷来制备其它浓度。在一个实施例中,可以使用更高浓度的材料,例如DOW CORNING 2-5185。

[0055] 在至少一个实施方案中,可以利用约0.5重量%到约5重量%、或约1重量%到约2重量%的10%有机硅共聚醇(例如二甲聚硅氧烷共聚醇)和环甲聚硅氧烷的混合物。10%有机硅共聚醇和环甲聚硅氧烷的混合物可以使得止汗剂和/或除臭剂组合物中的有机硅共聚醇的量为约0.05重量%到约0.5重量%、或约0.1重量%的量提供。

[0056] 组合物可以包括一种或多种任选的成分,例如消除臭味的 α , β -不饱和酯或其混合物。按组合物的总重量计,消除臭味的材料可以约0.05重量%到约0.45重量%的量提供。 α , β -不饱和酯消除臭味的材料可并入止汗剂和/或除臭剂组合物的油相中。说明性消除臭味的材料可以发现于美国专利第6,610,648号和美国专利第6,495,097号中,所述文献两者与本公开一致的程度上并入本文中。

[0057] 止汗剂和/或除臭剂组合物可以包括额外的材料,例如可能通常或常规地包括在止汗剂和/或除臭剂组合物中的那些。举例来说,止汗剂和/或除臭剂组合物还可以包括但不限于单羟基醇、芳香剂、水、其它防腐剂、保湿剂、天然和/或合成油、其它螯合剂等或其混合物和组合。例如去离子水的水可以在将所有材料(包括任何任选的材料)添加到组合物之后制备100重量%组合物的量存在于组合物(例如,液体滚抹剂组合物)中。在某些实施例中,按组合物的总重量计,水的量可以至少20重量%、至少30重量%、至少40重量%、至少50重量%、至少60重量%、至少70重量%、至少80重量%、至少85重量%、至少90重量%、或至少95重量%的量存在。

[0058] 止汗剂/除臭剂组合物中的总固体可以小于或等于30重量%、小于或等于25重量%、小于或等于20重量%、小于或等于15重量%、或小于或等于10重量%。组合物的总固体可以是存在于组合物中的非挥发性材料的量。固体百分比可以通过CEM Smart System水分/固体分析仪测量,所述分析仪可利用微波能量以干燥组合物。

[0059] 在至少一个实施方案中,止汗剂和/或除臭剂组合物可以包括单相。在另一个实施方案中,止汗剂和/或除臭剂组合物可以包括两相,例如水相和油相。水相可以包括例如水的溶剂、活性物质、表面活性剂(例如,亲水性表面活性剂)、防腐剂等及其任何组合。油相可以包括润肤剂和/或溶剂、疏水性表面活性剂、抗氧化剂、芳香剂等及其任何组合。

[0060] 应了解,本文公开的止汗剂/除臭剂组合物可以通过将组合物施用于人或个体的腋窝区域来使用。

[0061] 尺寸排阻色谱法("SEC")或凝胶渗透色谱法("GPC")是常用于获得关于止汗剂盐溶液中聚合物分布的信息的方法。利用适当的色谱柱,通常可以在市售氯羟铝络合物("ACH")、氯化羟铝和丙二醇或聚乙二醇的络合物和甘氨酸铝锆("ZAG")络合物中检测到五组独特的聚合物物质。这些峰在SEC色谱图中显示或鉴别为峰1、峰2、峰3、峰4和称为峰"5",

6”的峰。峰1是较大的Zr物质(大于60埃)。峰2和峰3是较大的铝物质。峰4包括较小的铝物质(铝低聚物或小铝簇),并且与Al和Al/Zr盐的增强功效相关。峰5,6是最小的铝物质。应了解,峰5,6和峰4可以各自是对Al和Al/Zr盐的增强功效的指标。因而,峰5,6和峰4可以通常彼此合并并且简称为“峰4”。用于表征ACH和各种类型的ZAG活性物质的峰的各种分析方法可发现于Allan H.Rosenberg博士的“止汗剂活性物质-增强效力的甘氨酸铝锆(AZG)盐(Antiperspirant Actives-Enhanced Efficacy Aluminum-Zirconium-Glycine(AZG) Salts)”(全球化妆品和洗护用品(Cosmetics and Toiletries Worldwide),Fondots,D.C.编,英国赫特福德郡:爱书登出版有限公司(Hartfordshire,UK:Aston Publishing Group),1993,第252页,254-256)。止汗剂活性物质在水溶液中的聚合和对应的胶凝过程之后可以是经由SEC即时监测聚氧代基卤化物的分子量分布,如WO 2009/076591和Pan的美国公开案第2010/0202993号中所述,所述文献的内容在与本公开一致的程度并入本文中。

[0062] 这些个体峰中的每一个的相对保留时间(“Kd”)可视实验条件而变化,但峰相对于彼此保持不变。举例来说,可使用以下参数生成SEC色谱图:WATERS®600分析泵和控制器、RHEODYNE®77251注入器、PROTEIN-PAK®125(Waters)柱、WATERS®2414折射率检测器、5.56mM硝酸流动相、0.50mL/min流动速率、2.0微升注入体积。日期可使用WATER EMPOWER®软件(马萨诸塞州米尔福德沃特斯公司(Waters Corporation,Milford,Mass.))进行分析。止汗剂在溶液中的浓度不会影响机器中的保留时间。

[0063] 现代止汗剂盐的设计目的是具有高水平的低分子量Al和Zr物质的止汗剂活性物质,所述止汗剂活性物质可以在具有强峰4和低峰1、2、3和5,6或低峰1、2、3(例如,当峰5,6与峰4合并时)的SEC迹线中反射。基于以下比例(或百分比)估算对应于这些峰的物质水平:

$$[0064] \quad f_{Pi} = \frac{P_i}{\sum P_j} \quad i = 1, 2, 3, 4, 5; \quad j = 2, 3, 4, 5$$

[0065] 其中 f_{Pi} 是峰i的分数,并且 P_i 和 P_j 分别是峰 P_i 和 P_j 的强度。低分子量Al物质的量将与SEC-峰4的分数、 f_{P4} 、或百分比、 $f_{P4} \times 100$ 相关。简单来说,优选的止汗剂盐将具有极低 f_{P1} 、 f_{P2} 、 f_{P3} 和/或 f_{P5} 和高 f_{P4} 、或高 $f_{P4}+f_{P5}$ 。

[0066] 在至少一个实施方案中,峰4与峰3的强度比可以是至少2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、30、35、40、45、50、60、70、80、90、100、110、120、130或更大。

[0067] 在另一个实施方案中,SEC色谱图中峰1、2、3、4和5,6的总面积的SEC峰4的百分比可以是峰1、2、3、4和5,6的总面积的至少50%、至少55%、至少60%、至少62%、至少64%、至少66%、至少68%、至少70%、至少72%、至少74%、至少76%、至少78%、至少80%、至少82%、至少84%、至少86%、至少88%、至少90%、至少92%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或更大。

[0068] 在又一个实施方案中,SEC色谱图中峰1、2、3、4和5,6的总面积的SEC峰4和峰5的组合百分比可以是峰1、2、3、4和5,6的总面积的至少50%、至少55%、至少60%、至少62%、至少64%、至少66%、至少68%、至少70%、至少72%、至少74%、至少76%、至少78%、至少80%、至少82%、至少84%、至少86%、至少88%、至少90%、至少92%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%、至少99%、至少99.5%或更大。

[0069] 在又一个实施方案中,本文公开的组合物的SEC色谱图中峰1、2、3、4和5,6的总面积的SEC峰4和峰5的组合百分比可以相对大于包括EDTA的常规止汗剂组合物的SEC色谱图中峰1、2、3、4和5,6的总面积的SEC峰4和峰5。举例来说,SEC峰4和峰5可以是至少1%更大、至少2%更大、至少3%更大、至少4%更大、至少5%更大、至少6%更大、至少7%更大、至少8%更大、至少9%更大、至少10%更大、至少15%更大、至少20%更大、至少25%更大、至少30%更大、至少35%更大、至少40%更大、至少45%更大、至少50%更大、至少55%更大、至少60%更大、至少65%更大、至少70%更大、至少75%更大、至少80%更大、至少85%更大、至少90%更大、至少95%更大、至少100%更大。

[0070] 方法

[0071] 本公开可提供减少明显出汗的方法,其包括将本文公开的止汗剂/除臭剂组合物中的任一种施用于个体、用户或人的腋窝区域,其中止汗剂/除臭剂组合物减少明显出汗。

[0072] 本公开还可以提供制备对环境友好的个人护理组合物(例如,止汗剂/除臭剂组合物)的方法。所述方法可以包括用生物可降解的螯合剂(例如氨基酸盐或优选HIDS)在常规个人护理组合物中取代或替换EDTA。所述方法还可以包括使止汗剂活性物质与包括氨基酸盐(例如HIDS)的防腐剂体系组合、混合或以其它方式接触。

[0073] 实例

[0074] 本文所述的实例和其它实施方案是例示性的并且不旨在限制描述本公开的组合物和方法的整个范围。可在本公开的范围内进行具体实施方案、材料、组合物和方法的等效改变、修改和变化,得到实质上类似的结果。

[0075] 实例1

[0076] 为了评估利用HIDS作为螯合剂/防腐剂的组合物,将氯化羟铝粉末(ACH103; 25.4%A1)与EDTA四钠合并以制备对照(1),并且根据表1中所示的量,使用50.9重量%的HIDS溶液制备不同浓度的样品(2)–(5)。应了解,常规滚抹止汗剂组合物以约0.20重量%到约0.25重量%的量利用EDTA四钠。因此,利用0.20重量%的EDTA制备对照(1)来作为适当比较。

[0077] 表1:EDTA和HIDS的样品组成

样品	螯合剂 (g) *	ACH (g)	总计 (g)
0.20% Na₄-EDTA; 对照 (1)	0.0204	1.4633	10.0004
0.10% Na₄-HIDS (2)	0.0190	1.4637	9.9999
0.20% Na₄-HIDS (3)	0.0397	1.4640	9.9998
0.40% Na₄-HIDS (4)	0.0791	1.4640	9.9997
0.80% Na₄-HIDS (5)	0.1579	1.4631	9.9993

[0079] *螯合剂质量是指定浓度所需的50.9%溶液的质量

[0080] 如上所述,经由SEC评估样品(1)–(5)中的每一个。SEC分析的结果概述于表2中。

[0081] 表2:SEC峰面积

样品	SEC峰4面积 (毫伏×分钟)	变化%
0.20% Na₄-EDTA; 对照 (1)	6.3506	0
0.10% Na₄-HIDS (2)	6.5892	3.76
0.20% Na₄-HIDS (3)	6.3796	-0.46
0.40% Na₄-HIDS (4)	5.6313	-11.33
0.80% Na₄-HIDS (5)	4.1107	-35.27

[0082] 如表2中所指示,HIDS令人惊讶并且意想不到地展现出在0.10重量%下增强的峰4强度。如表2中进一步指示,增强的峰4在较高浓度下不普遍。举例来说,具有约0.20重量% HIDS的样品(3)呈现出与对照(1)几乎相等的SEC峰4,并且在具有增加的HIDS(3)-(5)的样品中,SEC峰4面积逐渐减少。还观察到,样品(3)的SEC色谱图呈现出峰3降到峰2。这一评估的结果证明在12%无水ACH配制物中用HIDS四钠替换了EDTA四钠,并且进一步证明在HIDS以低于0.20重量%的量存在时,SEC峰4令人惊讶并且意想不到地增强。

[0084] 实例2

[0085] 将利用HIDS作为螯合剂/防腐剂的组合物与利用另一种亚氨基二琥珀酸盐类螯合剂,即亚氨基二琥珀酸盐(IDS)作为螯合剂的组合物进行评估。确切地讲,根据表3中所示的量制备具有不同浓度的IDS和HIDS的样品(6)-(11)。为了制备样品(6)-(11),通过用去离子(DI)水将60.8g的50%ACH溶液稀释到200.0g来制备储备ACH溶液。然后将200g ACH储备溶液与不同量的HIDS或IDS合并,以制备样品(6)-(11)。

[0086] 表3:IDS和HIDS的样品组成

样品	螯合剂 (g)*	ACH (g)	总计 (g)
0.10% Na₄-IDS (6)	0.0805	28.937	29.0175
0.20% Na₄-IDS (7)	0.1756	29.8648	30.0404
0.25% Na₄-IDS (8)	0.2205	30.0125	30.233
0.10% Na₄-HIDS (9)	0.0572	29.9776	30.0348
0.20% Na₄-HIDS (10)	0.111	29.8718	29.9828
0.25% Na₄-HIDS (11)	0.1411	29.8733	30.0144

[0087] 通过将样品放入50℃烘箱中四天来使样品(6)-(11)中的每一个暴露于加速老化条件。然后将样品(6)-(11)从烘箱中取出,并且在SEC分析之前冷却到室温。将每个样品的0.1mL等分试样在注射器中稀释到0.4mL,并直接注入SEC仪器中。SEC分析的结果概述于表4中。

[0088] 表4:具有0.1-0.25%螯合剂的ACH的SEC峰面积

样品	峰面积				峰 4/3 比
	峰 2 (%)	峰 3 (%)	峰 4 (%)	峰 5 (%)	
[0090] 0.10% Na₄-IDS (6)	15.99	56.32	26.80	0.89	0.48
0.20% Na₄-IDS (7)	19.61	55.17	24.35	0.86	0.44
0.25% Na₄-IDS (8)	21.44	54.85	22.87	0.85	0.42
0.10% Na₄-HIDS (9)	17.49	53.79	27.72	1.00	0.52
[0091] 0.20% Na₄-HIDS (10)	21.22	51.12	26.75	0.92	0.52
0.25% Na₄-HIDS (11)	19.35	53.03	26.56	1.06	0.50

[0092] 应了解,峰4/3比是市售铝止汗剂盐的汗液减少功效的关键指标。如表4中所指示,令人惊讶并且意想不到地发现,包括HIDS的样品(9)-(11)中的每一个的峰4/3比相对高于包括IDS的所有样品(6)-(8)。这是特别令人惊讶的,因为IDS和HIDS的化学结构相似;并且因此,预期性能、功效和/或结果彼此相对相似。不受理论束缚,据信在 α 位的额外羟基经由电感应稳定阴离子羧酸根基团,从而降低阴离子的碱度。碱度的降低导致与阳离子铝盐的相互作用减弱。结果进一步指示,与IDS相比,HIDS相对于铝簇呈现出相对更大的稳定性。

[0093] 本公开已参考例示性实施方案进行描述。尽管已经展示和描述有限数量的实施方案,但所属领域的技术人员应了解,在不脱离前述具体实施方式的原理和精神的情况下,可以对这些实施方案作出改变。本公开旨在解释为包括所有这类修改和改变,只要其在所附权利要求书或其等效物的范围内。