

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **202190823** (13) **A1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ**

(43) Дата публикации заявки
2021.09.23

(22) Дата подачи заявки
2019.11.04

(51) Int. Cl. *A61K 8/27* (2006.01)
A61K 8/36 (2006.01)
A61Q 15/00 (2006.01)
A61K 8/19 (2006.01)

(54) **АНТИПЕРСПИРАНТНЫЕ КОМПОЗИЦИИ**

(31) **18204724.1**

(32) **2018.11.06**

(33) **EP**

(86) **PCT/EP2019/080099**

(87) **WO 2020/094568 2020.05.14**

(71) Заявитель:
**ЮНИЛЕВЕР АЙПИ ХОЛДИНГС Б.В.
(NL)**

(72) Изобретатель:

**Стоянов Симеон Добрев (NL),
Уотерфилд Филип Кристофер,
Здравкова Анелия Николова (GB)**

(74) Представитель:

Нилова М.И. (RU)

(57) Предложена эмульсия типа "масло в воде", содержащая жидкую C₁₀-C₂₂ жирную кислоту, эмульгатор и водорастворимую соль металла, способную образовывать нерастворимую в воде соль с указанной C₁₀-C₂₂ жирной кислотой при pH более 6 с обеспечением тем самым антиперспирантного действия при местном нанесении на кожу.

A1

202190823

202190823

A1

Область техники

Настоящее изобретение относится к антиперспирантным композициям и способам
10 уменьшения потоотделения. В частности, оно относится к композициям и способам,
которые не предполагают применение солей алюминия.

Уровень техники

15 Как правило, в антиперспирантных композициях для обеспечения дезодорирующего
действия применяют вяжущие соли алюминия или алюминия-циркония. Такие соли в
составе антиперспирантов блокируют верхнюю часть потовых желез и тем самым
уменьшают выделение из них пота.

20 Многие исследователи изучали альтернативные, не содержащие алюминий активные
антиперспирантные вещества и композиции. Некоторые из них связаны с уменьшением
выработки пота секреторной спиралью потовых желез; однако действующие таким
образом активные вещества могут быть расценены как терапевтические по своей
природе, что может быть нежелательно для составов, предназначенных для
25 применения в качестве косметических средств.

Были также разработаны альтернативные, не содержащие алюминий активные
антиперспирантные вещества и композиции, которые действуют за счет блокирования
потовых желез.

30

В WO 2010/145905 (Unilever, 2010) описано применение ламеллярной фазы
стабилизированных эмульсий типа "масло в воде" в качестве антиперспирантных
агентов.

35 В EP 550960 A1 (Unilever, 1992) описано применение в качестве активного
антиперспирантного вещества амфифильного материала, который при контакте с потом
образует нерастворимую в воде жидкокристаллическую фазу с периодичностью больше
чем одномерная.

40 В WO 2018/111664 (Colgate, 2018) описаны антиперспирантные композиции,
содержащие активное антиперспирантное вещество на основе цинка, загуститель,

5 содержащий соль C14–C22 жирной кислоты, и носитель, содержащий многоатомный спирт, необязательно совместно с водой.

Известно также множество антиперспирантных солей, содержащих стеарат натрия в качестве структурирующего вещества; однако стеариновая кислота не является жирной
10 кислотой, применяемой в настоящем изобретении, и при таком применении не образуется *in situ* натриевое мыло, в отличие от настоящего изобретения.

Существует ограниченное число публикаций, посвященных кальциевым солям органических кислот, применяемым в композициях антиперспирантов.

15 В WO 2015/051805 A1 (Riemann Trading Aps, 2015) описаны безводные антиперспирантные композиции, содержащие хлорид алюминия или любые его гидраты, по меньшей мере одну кальциевую или магниевую соль органической кислоты и смешивающийся с водой растворитель. Однако из уровня техники не известна смесь
20 карбоновых кислот и водорастворимых солей в соответствии с настоящим изобретением.

В CA1097223 (American Cyanamid Company, 1981) описан дезодорант-стик, содержащий 20-50% этанола, 15-25% хлоргидрата алюминия, 15-60% C16 жирного спирта и 0-10%
25 магниевой или кальциевой соли длинноцепочечной жирной кислоты.

Краткое описание изобретения

Задачей настоящего изобретения является уменьшение потоотделения с поверхности
30 тела человека, особенно в подмышечных областях, иначе известных как подмышечные впадины.

Еще одной задачей настоящего изобретения является уменьшение потоотделения с поверхности тела человека посредством блокирования или частичного блокирования
35 потовых желез без применения вяжущих солей алюминия или циркония.

В первом аспекте настоящего изобретения предложена эмульсия типа "масло в воде", содержащая (i) C10-C22 жирную кислоту, представляющую собой жидкость; (ii) эмульгатор для C10-C22 жирной кислоты и (iii) водорастворимую соль металла,
40 способную образовывать нерастворимую в воде соль с C10-C22 жирной кислотой при pH более 6.

5

В предпочтительных вариантах реализации нерастворимая в воде соль способна образовывать твердую нерастворимую в воде соль с C10-C22 жирной кислотой при pH более 6, в частности, при температуре 37°C.

10 Во втором аспекте настоящего изобретения предложен способ уменьшения потоотделения, включающий местное нанесение эмульсии согласно первому аспекту настоящего изобретения.

15 В третьем аспекте настоящего изобретения предложен способ изготовления композиции антиперспиранта, включающий стадии эмульгирования C10-C22 жирной кислоты, представляющую собой жидкость, в водной дисперсионной среде, добавляя водорастворимую соль металла в водную дисперсионную среду, причем водорастворимая соль металла способна образовывать нерастворимую в воде соль с C10-C22 жирной кислотой при pH более 6.

20

В третьем аспекте настоящего изобретения добавление водорастворимой соли металла в водную среду может происходить до или после эмульгирования C10-C22 жирной кислоты.

25 В третьем аспекте настоящего изобретения эмульгирование C10-C22 жирной кислоты получают с применением эмульгатора.

30 В четвертом аспекте настоящего изобретения предложен способ уменьшения потоотделения, включающий pH-инициируемое образование *in situ* нерастворимой в воде соли C10-C22 жирной кислоты, причем нерастворимая в воде соль образуется из наносимой местно C10-C22 жирной кислоты, представляющей собой жидкость, и водорастворимой соли металла.

35 В четвертом аспекте настоящего изобретения C10-C22 жирную кислоту обычно получают в виде эмульсии типа "масло в воде", стабилизированной эмульгатором. Предпочтительно водорастворимую соль металла растворяют в водной фазе эмульсии типа "масло в воде".

40 Способ уменьшения потоотделения осуществляется на коже человека, в частности в подмышечных впадинах.

5 Образование "in situ" активного антиперспирантного вещества, т.е. нерастворимой в воде соли C10-C22 жирной кислоты, означает образование этого вещества на коже человеческого тела, в частности, в протоках потовых желез, расположенных в коже человека, особенно в подмышечных впадинах.

10 Особенность "pH-инициируемого" образования активного антиперспирантного вещества обусловлена тем, что pH пота на коже несколько выше, чем pH эмульсии C10-C22 жирной кислоты типа "масло в воде". В предпочтительных вариантах реализации эмульсия типа "масло в воде" C10-C22 жирной кислоты имеет естественный показатель pH или слегка подкислена, например, до pH 3,5 - 4,5. При нанесении на кожу (pH пота
15 приблизительно от 6 до 7) водорастворимая соль металла образует с жирной кислотой гель и вызывает закупорку протоков потовых желез.

В пятом аспекте настоящего изобретения предложено применение в качестве средства против пота полученной in situ (на месте) нерастворимой в воде соли жидкой C10-C22
20 жирной кислоты.

Подробное описание изобретения

Все представленные в данном описании количества, части, проценты и соотношения
25 указаны по массе и относятся к общей массе композиции, если не указано иное. Это также относится и к примерам.

В настоящем описании термин "включающий в себя" является неисключающим.

30 Представленные в настоящем изобретении параметры, изложенные в отношении одного аспекта изобретения, применяют, насколько это возможно, в отношении любого другого аспекта настоящего изобретения.

Представленные в настоящем изобретении параметры, изложенные в отношении
35 одного признака, предпочтительно применяют в сочетании с параметрами, изложенными в отношении одного или нескольких других признаков.

Когда представленный в данном описании компонент упоминают в единственном числе, следует понимать, что может присутствовать несколько компонентов данного типа, и
40 все они должны быть включены в расчет в любом указанном количестве или соотношении.

5

Представленные в настоящем изобретении агрегатные состояния, такие как твердое, жидкое и газообразное относятся к упомянутому агрегатному состоянию при температуре 25°C и атмосферном давлении. Например, “жидкая” C10-C22 жирная кислота, применяемая в настоящем изобретении, является жидкой при температуре
10 25°C и давлении одна атмосфера.

Представленные в настоящем изобретении показатели вязкости измеряют при 37°C и скорости сдвига 0,01 с⁻¹.

15 Представленные в настоящем изобретении термины гель и гелеобразование относятся к агрегатным состояниям вещества и структуре агрегатных состояний, которые могут включать кристаллические твердые, аморфные твердые или вязкие агрегатные состояния, при которых может происходить блокирование потовых желез. Упомянутый
20 гель обычно имеет вязкость не менее 2 Па.с, предпочтительно не менее 5 Па.с, более предпочтительно не менее 10 Па.с и наиболее предпочтительно не менее 100 Па.с. “Гель” может быть твердым, кристаллическим или аморфным, или может иметь вязкость до 1000 Па.с.

Представленные в настоящем изобретении упоминания “композиций” [согласно
25 настоящему изобретению] приравнены к “эмульсиям” [согласно настоящему изобретению].

Жирная кислота

30 C10-C22 жирная кислота C10-C22, применяемая в соответствии с настоящим изобретением, должна быть жидкой. Такие жирные кислоты в основном ненасыщенные, что означает, что они имеют одну или несколько ненасыщенных связей углерод - углерод.

35 Предпочтительно применяемая таким образом C10-C22 жирная кислота является жидкой при 20°C, и более предпочтительно она является жидкой при 10°C. Относительно низкая температура плавления жирной кислоты может повысить стабильность композиций изобретения при хранении при низких температурах.

5 С10-С22 жирная кислота предпочтительно содержит от 14 до 20 атомов углерода, более предпочтительно от 16 до 18 атомов углерода и наиболее предпочтительно 18 атомов углерода. Предпочтительными С18 жирными кислотами являются ненасыщенные кислоты, имеющие не менее одной двойной связи. В частности, предпочтительными жирными кислотами являются олеиновая, линолевая, линоленовая и рицинолевая
10 кислоты. Особенно предпочтительны олеиновая и рицинолевая кислоты.

В некоторых вариантах реализации могут применять смеси С10-С22 жирных кислот .

Общее содержание С10-С22 жирной кислоты в композициях согласно настоящему
15 изобретению составляет предпочтительно от 3%, более предпочтительно от 4,5% и наиболее предпочтительно от 6%. Независимо друг от друга и в соответствии с каждым из предпочтительных нижних пределов содержания, указанных выше, общее содержание С10-С22 жирной кислоты предпочтительно составляет до 15%, более предпочтительно до 12,5% и наиболее предпочтительно до 10%.

20 В некоторых предпочтительных вариантах реализации общее количество С10-С22 жирной кислоты составляет от 5 до 10%.

Растворимая в воде соль металла

25 Растворимая в воде соль металла имеет растворимость в воде не менее 10 г/л и предпочтительно не менее 100 г/л, растворимость измеряют при 25°C.

Обычно применяют растворимую в воде соль поливалентного металла,
30 предпочтительно двухвалентного, и более предпочтительно выбранную из солей кальция и цинка. Наиболее предпочтительными являются соли цинка, особенно когда жирной кислота представляет собой рицинолевую кислоту.

В некоторых вариантах реализации можно применять смеси растворимых в воде солей
35 металлов.

Общее содержание растворимых в воде солей металлов в композициях согласно
настоящему изобретению предпочтительно составляет от 0,75%, более предпочтительно от 1,0% и наиболее предпочтительно от 1,3%. Независимо друг от
40 друга и в соответствии с каждым из предпочтительных нижних пределов, указанных выше, общее количество растворимой в воде соли металла предпочтительно

5 составляет до 3,0%, более предпочтительно до 2,5% и наиболее предпочтительно до 2%.

В некоторых предпочтительных вариантах реализации общее количество растворимых в воде солей металлов составляет от 1,5 до 2,0%.

10

Молярное отношение C10-C22 жирной кислоты к катиону растворимой в воде соли металла (деленное на его валентность) предпочтительно выбирают из промежутков от 1: 2 до 2: 1, более предпочтительно от 2: 3 до 3: 2 и наиболее предпочтительно около 1: 1. Таким образом, ни чрезмерное количество C10-C22 жирной кислоты, ни
15 чрезмерное количество растворимой в воде соли металла не тратится впустую. Более точно эти соотношения могут быть выражены как предпочтительно от 33: 67 до 67: 33, более предпочтительно от 40: 60 до 60: 40 и наиболее предпочтительно около 50: 50.

20

Когда растворимая в воде соль содержит двухвалентный металл, такой как, например, соль кальция или соль цинка, в частности хлорид кальция или хлорид цинка, молярное отношение растворимой в воде соли металла к C10-C22 жирной кислоте предпочтительно выбирают в диапазоне от 1: 4 до 1: 1, более предпочтительно от 1: 3 до 2: 3 и наиболее предпочтительно около 1: 2. Более точно эти отношения могут быть выражены в виде предпочтительно от 20: 80 до 50: 50; более предпочтительно от 25: 75
25 до 40: 60 и наиболее предпочтительно около 33: 67.

25

Нерастворимая в воде соль, образуемая из C10-C22 жирной кислоты при pH более 6.

30

Отличительной особенностью настоящего изобретения является способность растворимой в воде соли металла образовывать с C10-C22 жирной кислотой нерастворимую в воде соль при pH более 6. Это может быть установлено путем объединения компонентов при pH более 6 и температуре 20°C, 25°C или 37°C. В предпочтительном способе исследования компоненты преобразуются при pH 3,5, а затем pH смеси доводят до значения более 6 основанием.

35

Представленный в данном описании термин “нерастворимый в воде” означает растворимость в воде менее чем 10 г/л при 25°C, предпочтительно менее чем 1 г/л.

40 Эмульгатор

- 5 Эмульгатор является существенным компонентом композиций согласно настоящему изобретению. Можно применять любой эмульгатор, позволяющий эмульгировать C10-C22 жирную кислоту в воде при температуре 20°C. Также можно применять смеси эмульгаторов.
- 10 Предпочтительно эмульгатор или смесь эмульгаторов содержат неионогенный эмульгатор.
В некоторых предпочтительных вариантах реализации применяют смесь эмульгаторов, такую как смесь неионогенных эмульгаторов или смесь неионогенного эмульгатора и анионного эмульгатора.
- 15 Общее количество эмульгатора в композициях согласно настоящему изобретению предпочтительно составляет от 0,5%, более предпочтительно от 1,0% и наиболее предпочтительно от 1,3%. Независимо друг от друга и в соответствии с каждым из предпочтительных нижних уровней, указанных выше, общее количество эмульгатора
- 20 составляет предпочтительно до 10%, более предпочтительно до 7,5% и наиболее предпочтительно до 5%.
- Отношение эмульгатора к C10-C22 жирной кислоте предпочтительно составляет от 1:10, более предпочтительно от 1:8 и наиболее предпочтительно от 1:6. Независимо
- 25 друг от друга и в соответствии с каждым из предпочтительных соотношений, указанных выше, отношение эмульгатора к C10-C22 жирной кислоте предпочтительно составляет до 2:3, более предпочтительно до 1:2 и наиболее предпочтительно до 1:3.
- В некоторых предпочтительных вариантах реализации эмульгатор содержит
- 30 полиглицеридовый эфир, такой как полиглицерил-3 стеарат. Когда эмульгатор содержит такие вещества, отношение эмульгатора к C10-C22 жирной кислоте предпочтительно составляет от 1:10, более предпочтительно от 1:7 и наиболее предпочтительно от 1:4. Независимо друг от друга и в соответствии с каждым из
- 35 предпочтительных соотношений, указанных выше, отношение эмульгатора к C10-C22 жирной кислоте составляет предпочтительно до 1:1, более предпочтительно до 9:11 и наиболее предпочтительно до 2:3. В особенно предпочтительном варианте реализации отношение содержащего эмульгатор полиглицеридового эфира к C10-C22 жирной кислоте составляет от 1:4 до 2:3, т. е. от 20:80 до 40:60.
- 40 В некоторых предпочтительных вариантах реализации эмульгатор содержит линейный алкилэтоксилат, такой как Стеарет-20. Предпочтительные линейные алкилэтоксилаты

5 содержат по меньшей мере 10 этоксилатных единиц на молекулу, и, в частности, предпочтительные линейные алкилэтоксилаты содержат по меньшей мере 15 этоксилатных единиц на молекулу.

10 Когда эмульгатор состоит только из линейного алкилэтоксилата, отношение эмульгатора к C10-C22 жирной кислоте предпочтительно составляет от 5:95 до 30:70, более предпочтительно от 10:90 до 28:72 и наиболее предпочтительно от 15:85 до 25:75.

15 Предпочтительные эмульгаторы и предпочтительные отношения эмульгатора и C10-C22 жирной кислоты важны для устойчивости композиции, под которой подразумевается ее фазовая устойчивость, т. е. отсутствие фазового расслоения в течение продолжительного периода.

Дополнительные признаки

20 Чрезвычайно важным дополнительным признаком является загуститель. Загуститель увеличивает вязкость композиций согласно настоящему изобретению, что может сделать их более привлекательными для потребителя. Загуститель также может поддерживать фазовую устойчивость композиции и/или способность композиции
25 находиться в шариковом диспенсере без протечек.

Загустители, подходящие для применения в настоящем изобретении, включают катионные и неионные полимеры, в частности, катионные и неионные полимерные загустители природного происхождения, примеры которых включают гуаровую камедь
30 и производные, а также производные целлюлозы, такие как гидроксиэтилцеллюлоза. Особенно предпочтительными загустителями являются катионные полимеры, в частности гуаровая камедь и/или ее производные.

Загуститель обычно применяют в количестве от 0,1 до 10% от общей композиции. В
35 предпочтительных вариантах реализации загуститель присутствует в количестве от 0,2 до 5%, а в более предпочтительных вариантах он присутствует в количестве от 0,3 до 3% от общей композиции.

В предпочтительном варианте реализации композицию согласно настоящему
40 изобретению хранят в шариковом диспенсере и наносят из него. Композиции согласно

5 настоящему изобретению особенно подходят для хранения и нанесения из шарикового диспенсера, выполненного с возможностью длительного хранения в перевернутом положении. Во избежание сомнений, шариковый диспенсер в “перевернутом положении” имеет шариковый аппликатор, обычно шарик, расположенный внизу емкости, содержащей композицию.

10

Загуститель является чрезвычайно важным компонентом композиций, которые хранятся и наносятся из шарикового дозирующего устройства.

15 В другом предпочтительном варианте реализации композицию согласно настоящему изобретению хранят в диспенсере, снабженным пульверизатором или приводимом в действие сжатием, и наносят из него.

20 В другом предпочтительном варианте реализации композиция имеет вид крема, обычно имеющего вязкость от 10 до 100 Па.с. Такие композиции могут иметь особенно хорошую стабильность при хранении.

Загуститель является чрезвычайно важным компонентом композиций, которые хранятся и наносятся из шарикового диспенсера.

25 В другом варианте реализации композиция представляет собой твердое вещество с мягкой консистенцией, обычно имеющее вязкость от 100 до 1000 Па.с. Загуститель является существенным компонентом таких композиций. Такие композиции могут иметь особенно хорошую стабильность при хранении.

30 В другом варианте реализации композиция имеет форму твердого бруска. Загуститель является существенным компонентом таких композиций.

35 Консервант является предпочтительным дополнительным компонентом в композициях согласно настоящему изобретению. Консервант служит для уменьшения или устранения распространения микроорганизмов в композициях согласно настоящему изобретению. Консерванты обычно применяют в суммарном количестве от 0,05 до 3%, предпочтительно от 0,1 до 2% и наиболее предпочтительно от 0,4 до 1%.

40 Подходящими консервантами для применения в настоящем изобретении являются 2-феноксипропанол, йодопропилил бутилкарбамат, С1-С3 алкилпарабены, бензоат натрия, каприлил гликоль и ЭДТА. В частности, предпочтительными консервантами являются

5 2-феноксиэтанол, йодопропинил бутилкарбамат, бензоат натрия, каприлгликоль и ЭДТА, и особенно предпочтительными являются 2-феноксиэтанол и йодопропинил бутилкарбамат.

10 Антимикробное дезодорантное активное вещество является предпочтительным дополнительным компонентом в композициях согласно настоящему изобретению. Такие компоненты служат для уменьшения или устранения запаха пота, уменьшая или иным образом препятствуя жизнедеятельности микроорганизмов, живущих на коже человека и вызывающих образование неприятного запаха.

15 Антимикробное дезодорантное активное вещество также может служить консервантом для настоящей композиции.

В случае применения антимикробного дезодорантного агента его содержание в композиции составляет от 0,01% до 3% и, в частности, от 0,03% до 0,5%.

20 Предпочтительные антимикробные дезодорантные агенты имеют минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) 1 мг.мл⁻¹ или менее, в частности, 200 мкг.мл⁻¹ или менее, и особенно 100 мкг.мл⁻¹ или менее. МИК антимикробного агента представляет собой минимальную концентрацию агента, необходимую для значительного замедления роста микробов. Ингибирование считают “значительным”, если наблюдают
25 снижение роста посевного материала *Staphylococcus epidermidis* на 80% или более по сравнению с контрольной средой без антимикробного агента в течение периода от 16 до 24 часов при 37°C. Подробные сведения о подходящих способах определения МИК можно найти в “Antimicrobial Agents and Susceptibility Testing”, C.Thornsberry, (in “Manual
30 of Clinical Microbiology”, 5th Edition, Ed. A. Balows *et al*, American Society for Microbiology, Washington D.C., 1991). Особенно подходящий способ представляет собой способ макроразведений в бульоне, описанный D. F. Sahm и J. A. Washington II в главе 110 вышеприведенной публикации (стр. 1101-1111). МИК антимикробных препаратов,
35 подходящих для включения в композиции согласно настоящему изобретению, составляют для триклозана: 0,01-10 мкг.мл⁻¹ (J. Regos *et al.*, *Dermatologica* (1979), 158: 72-79) и для фарнезола: приблизительно 25 мкг.мл⁻¹ (K. Sawano, T. Sato, and R. Hattori, *Proceedings of the 17th IFSCC International Conference, Yokahama* (1992) p.210-232). В отличие от этого, этанол и аналогичные алканолаы имеют МИК более 1 мг.мл⁻¹.

5 Подходящими органическими антимикробными веществами являются бактерицидные
вещества, например четвертичные аммониевые соединения, такие как соли
цетилтриметиламмония, хлоргексидин и его соли, и монокапрат диглицерина,
монолаурат диглицерина, монолаурат глицерина и аналогичные материалы, описанные
10 в "Deodorant Ingredients", S.A.Makin and M.R.Lowry, в "Antiperspirants and Deodorants", Ed.
K. Laden (1999, Marcel Dekker, New York). Более предпочтительными антимикробными
веществами для применения в композициях согласно настоящему изобретению
являются соли полигексаметилен бигуанида (также известные как соли
полиаминопропил бигуанида), примером которых является Cosmocil CQ TM,
15 выпускаемый компанией Zeneca PLC, предпочтительно применяемый в количестве до
1% и более предпочтительно в количестве от 0,03% до 0,3% по массе, 2',4,4'-
трихлоро,2-гидрокси-дифениловый эфир (триклозан), предпочтительно применяемый в
количестве до 1% по массе композиции и более предпочтительно в количестве 0,05-
0,3%, и 3,7,11-триметилдодека-2,6,10-триенол (фарнезол), предпочтительно
20 применяемый в количестве до 1% по массе композиции и более предпочтительно в
количестве до 0,5%.

Другими подходящими органическими противомикробными агентами являются
комплексообразователи на основе переходных металлов, как описано, например, в
WO01/52805. Предпочтительно применяют комплексообразователи на основе
25 переходных металлов, имеющие коэффициент связывания для железа (III) более 10^{26} ,
например, диэтилентриаминпентауксусная кислота и ее соли.

Антиоксиданты можно предпочтительно применять в определенных композициях, в
частности в содержащих ненасыщенные жирные кислоты. Подходящие антиоксиданты
30 включают бутилированный гидрокситолуол (BHT), бутилированный гидроксианизол
(BHA) и пентаэритритил-тетра-ди-т-бутил гидроксициннамат. Антиоксиданты можно
применять в количестве от 0,05 до 5%, в частности, от 0,075 до 2,5% и особенно от 0,1
до 1%.

35 Дополнительные желательные компоненты включают определенные сенсорные
модификаторы. Такие материалы предпочтительно применяют в количестве до 20% по
массе композиции. Смягчающие вещества, увлажнители, летучие масла, нелетучие
масла и измельченные твердые частицы, придающие ощущение гладкости, являются
соответствующими категориями сенсорных модификаторов. Примеры таких
40 материалов включают циклометикон, диметикон, диметилконол, изопропилмиристат,
изопропилпальмитат, тальк, мелкоизмельченный кремнезем (например, Aerosil 200),

5 полиэтилен в форме частиц (например, Acumist B18), полисахариды, кукурузный крахмал, бензоат C12-C15 спирта, миристиловый эфир PPG-3, октилдодеканол, C7-C14 изопарафины, ди-изопропиладипат, изосорбит лаурат, бутиловый эфир PPG-14, глицерин, гидрогенизированный полиизобутен, полидецен, диоксид титана, фенилтриметикон, диоктиладипат и гексаметилдисилоксан.

10

Дополнительным желательным компонентом также является ароматизатор. Подходящие материалы содержат обычные отдушки, такие как парфюмерные масла, а также содержат так называемые део-отдушки, как описано в EP 545556 и других публикациях. Содержания таких веществ предпочтительно составляют до 4% по массе, в частности от 0,1% до 2% по массе, и особенно от 0,7% до 1,7% по массе.

15

Примеры

Далее настоящее изобретение будет проиллюстрировано следующими неограничивающими примерами.

20

Сырье, указанное в Таблице 1, применяли при подготовке приведенных ниже примеров.

25

5 Таблица 1

Используемое наименование	Химическое название Торговое наименование	Наименование по международной номенклатуре косметических ингредиентов МНКИ	Поставщик
Жирные кислоты			
Олеиновая кислота	Олеиновая кислота	Олеиновая кислота	TCI
Линолевая кислота	Линолевая кислота	Линолевая кислота	TCI
Линоленовая кислота	Линоленовая кислота	Линоленовая кислота	TCI
Рицинолевая кислота	Рицинолевая кислота	Рицинолевая кислота	TCI
Эмульгаторы			
Стеарет-20	Brij S20	Стеарет-20	Крода (Croda)
САРВ	Tegobetain F 50	Кокамидопропилбетаин	Местный производитель
Brij S2	Стеарет-2	Стеарет-2	Крода (Croda)
SLES-3EO	Техарон N703GT Техарон N703GT [70% водный раствор]	Лауретсульфат натрия	BASF
Спан 20	Сорбитан монолаурат	Сорбитан Лаурат	Крода (Croda)
Твин 80	Полиоксиэтилен сорбитан моноолеат	Полисорбат 80	TCI
Triron X-100	4-(1,1,3,3-тетраметилбутил)-фенил-полиэтиленгликоль	Октоксинол-9	Merck
LDAO	N,N-диметил-додециламин N-оксид (30% водный раствор)	Лаурилдиметил N-оксид	Sigma Aldrich

SME-C16	Сульфозамещенный метиловый эфир	Метил-2-сульфопальмитат натрия	KLK Oleo
Соли металлов			
Хлорид кальция	Дигидрат хлорида кальция	Хлорид кальция	Chem-Lab
Хлорид цинка	Хлорид цинка	Хлорид цинка	Sigma Aldrich
Загустители			
Jaguar S	Гуаровая камедь	Cyamopsis tetragonoloba gum	Solvay Novicare
PEG 35000	Поли(этиленгликоль)	---	Merck
Natrosol 250 HR	Гидроксиэтилцеллюлоза	Гидроксиэтилцеллюлоза	Ashland
Jaguar C-162	Jaguar C-162	Гидроксипропилгуар гидроксипропилтримоний хлорид	Solvay
SP-100	N-Hance TM SP-100	Акриламидопропилтримониум хлорид/акриламидный сополимер	Ashland
Guar BF-7	Esaflor BF 7	Гуаргидроксипропилтримоний хлорид	Lamberti
Частицы кремнезема	Гидрофобный пирогенный кремнезем (высокодисперсный оксид кремния)	---	Unilever
Консерванты			
2-феноксизтанол	2-феноксизтанол	Феноксизтанол	Sigma-Aldrich
Гликацил L	Гликацил L	Йодпропинилбутилкарбамат	Lonza
		ПЭГ-4 Лаурат	
		ПЭГ-4 Дилаурат	
		Пропиленгликоль	
Полиглицериновые эмульгаторы			
PG-3-S	Polyaldo® 3-1-S	Полиглицерил-3 стеарат	Lonza
PG-6-D	Polyaldo® 6-2-S	Полиглицерил-6 стеарат	Lonza

PG-10-S	Polyaldo® 10-1-S (гранулированный)	Полиглицерил-10 стеарат	Lonza
PG-10-O	Polyaldo® 10-1-O	Полиглицерил-10 олеат	Lonza
PG-10-CC	Polyaldo® 10-1-CC	Полиглицерил-10 олеат Полиглицерил-10 каприлат/капрат	Lonza

5

Исследование 1

Получали простую композицию в виде эмульсии, содержащую 7% олеиновой кислоты, 1,85% хлорида кальция (всегда дигидрата в представленных примерах) и 1,6% Стеарет-20-20, и доводили до pH 3,5 небольшим количеством соляной кислоты. Эмульсию готовили при температуре окружающей среды с помощью смесителя с большим усилием сдвига, работающего при 3500 об/мин в течение 3 минут, а затем при 24 000 об/мин в течение 10 минут. Эмульсия имела молочно-белый цвет и оставалась стабильной в течение одного месяца при температуре окружающей среды.

2 мл эмульсионной композиции наносили на кусок тканого хлопка на предметном стекле микроскопа. «Размер пор» (промежутков между основой и утком) хлопковой ткани составлял приблизительно 80 микрон, что сопоставимо со средним размером пор потовых желез в подмышечных впадинах (от 90 до 100 микрон). На Фигуре. 1 представлено изображение обработанной ткани, полученное с помощью микроскопа. Толстые черные полосы на нижней границе изображения показывают отрезок в масштабе, равный 100 микрон. Затем pH композиции на хлопке довели до 6 с применением 6M раствора гидроксида натрия (приблизительно 10 микролитров). После регулирования значения pH поры в хлопковой ткани были заблокированы кристаллической фазой, которая блестела под проходящим поляризованным светом, применяемым в исследовании. На Фигуре 2 представлено полученное с помощью микроскопа изображение обработанного хлопка после доведения pH до 6 (тот же масштаб, что и на Фигуре 1).

Это исследование иллюстрирует потенциальные возможности, которыми обладают композиции настоящего изобретения для блокирования пор диаметром около 80 микрон, включая потовые поры в подмышечных областях (подмышечных впадинах) pH пота на коже в подмышечных впадинах обычно составляет около 6,5, поэтому при местном нанесении на подмышечные впадины значение pH композиции, равное при приготовлении 3,5, будет сбалансировано в естественных условиях и увеличится. По

5 мере увеличения pH композиции согласно настоящему изобретению вызывают образованию металлического мыла жирной кислоты *in situ*, которое образует “пробки” в потовых железах, тем самым уменьшая потоотделение.

Исследование 2

10

В Исследовании 1 подготовленный образец имел низкую вязкость (5 мПа.с, измеренную, как описано ниже). Получали варианты композиции согласно Исследованию 1 с применением различных загустителей и эмульгаторов при попытках сделать более вязкие образцы (более подходящие для применения в шариковых диспенсерах). Образцы были подготовлены следующим образом.

15

Загуститель и/или эмульгатор растворяли в воде при перемешивании. pH полученного раствора доводили до 3,5 небольшим количеством соляной кислоты. Затем этот раствор вливали в жирную кислоту и добавляли соль металла и консервант. Полученную эмульсионную предварительную смесь затем обрабатывали в смесителе с большим усилием сдвига при 3500 об/мин в течение 2 минут, а затем при 15 000 об/мин в течение 8 минут. Применяемые компоненты и их количества указаны в соответствующих таблицах.

20

Примеры с 1 по 9

25

Образцы, представленные в таблице 2 и других, получали как описано выше. Наряду с деталями состава, в Таблице 2 подробно описана вязкость композиции в готовом виде (с pH 3,5) и вязкость композиции после доведения до pH 6 (6M раствором гидроксида натрия). В таблице также приведены данные о стабильности композиций при хранении.

30

Для всех без исключения этих образцов:

Нестабильность проявляла себя разделением фаз.

35

Сообщали о вязкости только тех образцов, которые оставались стабильными не менее 1 недели. Единица измерения вязкости - Па.с. Измерения вязкости проводили при 37°C. Вязкость измеряли в диапазоне скоростей сдвига, но приведенные значения указаны для первоначального измерения при 0,01 с⁻¹.

40

Использовали вискозиметр Bohlin Gemini с конфигурацией конус-плита.

5 Вязкость при pH 3,5 свидетельствует об эффективности применяемого загустителя.

10 Увеличение вязкости при переходе от pH 3,5 до pH 6 дает представление том, в какой степени идет гелеобразование композиции в этом диапазоне pH, и демонстрирует ее способность к закупорке потовых желез *in situ* (на месте) при нанесении на подмышечные впадины.

Таблица 2

Компонент	Пример								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Олеиновая кислота	7	10,5	10,5	7	7	7	7	7	7
Стеарет-20	1,6	2,4	2,4	1,6	1,6	0,8	0,8	3,2	1,6
САРВ	---	---	---	---	---	0,8	---	---	
Стеарет-2	---	---	---	---	---	---	0,8	---	
Хлорид кальция	1,85	2,775	2,775	1,85	1,85	1,85	1,85	1,85	1,85
Jaguar S	0,6	0,6	---	---	---	0,6	0,6	0,6	---
Natrosol 250 HR	---	---	0,65	---	---	---	---	---	---
Jaguar C-162	---	---	---	0,8	---	---	---	---	---
Гуар ВF-7	---	---	---	---	1,0	---	---	---	---
SP-100	---	---	---	---	---	---	---	---	0,8
Феноксизтанол	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Гликацил L	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Вода	До 100								
Вязкость при pH 3,5	1,5	1,8	4	4	4	3,5	---	---	---
Вязкость при pH 6	18	3,5	275	5,5	5,5	5	---	---	---
Стабильность при 25°C (недели)	3	1	1	1	2	2	0	0	0

15

Молярное отношение олеиновой кислоты к хлориду кальция в указанных примерах составляло 2: 1

- 5 В Образце 8 соотношение эмульгатора и жирной кислоты составляло 31,4:68,6. Этот образец был менее стабильным, чем Образец 1, в котором соотношение эмульгатора и жирной кислоты составляло 16,7:83,3.

Примеры с 10 по 19

10

Образцы, продемонстрированные в Таблице 3, были приготовлены таким же образом, как и представленные в Таблице 2. Вязкость и стабильность были измерены и проанализированы так же, как описано в предыдущих примерах.

15 Таблица 3

Компонент	Пример									
	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
Олеиновая кислота	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
Стеарет-20	0,8	0,8	1,6	0,8	1,4	1	1,6	0,8	0,8	0,8
SLES-3EO	0,8	---	---	0,8	0,2	0,6	---	0,8	0,8	0,8
Стеарет-2	---	---	0,3	---	---	---	---	---	---	---
Спан 20	---	0,4	---	---	---	---	---	---	---	---
Твин 80	---	0,4	---	---	---	---	---	---	---	---
Хлорид кальция	1,85	1,85	1,85	2,4	1,85	1,85	1,85	1,85	1,85	2,6
Jaguar S	0,6	0,6	0,6	0,55	0,6	0,6	---	0,5	0,58	0,55
Частицы кремнезема	---	---	---	---	---	---	0,7-2,0	---	---	---
Феноксизтанол	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Гликацил L	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Вода	До 100									
Вязкость при pH 3,5	3	---	---	3,65	2,6	3,3	---	1,4	3,5	1,3
Вязкость при pH 6	10,5	---	---	5,3	4,2	5,6	---	3,5	9	2,3
Стабильность при 25°C (недели)	8	0	0	2	1	1	0	5	5	5

5

Пример 16 включал 4 образца с различным содержанием кремнезема: 0,7, 1, 1,4 и 2% по массе. Ни один из этих образцов не оставался стабильным в течение одной недели. Примеры 11 и 12 также показали аналогичную нестабильность.

10 Вязкость измеряли у образцов, сохранявших стабильность не менее одной недели. Наиболее перспективным из этого набора был Пример 10, который оставался стабильным в течение 8 недель и вязкость которого увеличивалась с 3 Па.с до 10,5 Па.с при переходе от pH 3,5 до pH 6.

15 Примеры с 20 по 26

Примеры, представленные в Таблице 4, получали таким же образом, как и примеры из Таблицы 2. Вязкость и стабильность были измерены и проанализированы так же, как описано в предыдущих примерах. Кроме того, в отношении этих примеров также проводили дополнительное исследование (“Исследование 3”, подробности представлены ниже).

Таблица 4

Компонент	Пример						
	20	21	22	23	24	25	26
Олеиновая кислота	---	---	---	---	---	---	3,5
Линолевая кислота	7	---	7	---	3,5	3,5	---
Линоленовая кислота	---	7	---	7	3,5	3,5	3,5
Стеарет-20	1,6	1,6	0,8	0,8	1,6	0,8	0,8
SLES-3EO	---	---	0,8	0,8	---	0,8	0,8
Хлорид кальция	1,85	1,85	1,85	1,85	1,85	1,85	1,85
Jaguar S	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6
Феноксизтанол	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Гликацил L	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Вода	До 100						

Вязкость при рН 3,5	2	2,3	1,5	1,3	2	3,5	3,3
Вязкость при рН 6	4	3,7	7,8	6	3,7	9	3,6
Стабильность при 25°С (недели)	3	3	3	3	1	1	1
Значение Р (Па)	1072	1224	935	2510	692	567	533

5

Исследование 3

В этом дополнительном исследовании анализировали потенциальные возможности блокирования потовых пор композициями, подробно описанными в Таблице 4 (и
10 других), с помощью эксперимента “прочистка капилляров”. Используемое оборудование схематично представлено на Фигуре 3. Оборудование включало в себя устройство регулирования давления (1) и датчик давления* (2) для сжимания жидкости в трубке (3) между ними. От трубки (3) перпендикулярно отходит капилляр (4), сужающийся до
15 концевого участка (5) диаметром 100 мкм. Следует отметить, что этот размер аналогичен диаметру потовых пор человеческого тела (vide supra) (см.выше).

* Пьезоэлектрический кристалл, PX26-OOSGV (диапазон 0 - 5 фунт/кв. дюйм изб.) от OMEGA.

20 Непосредственно над концевым участком (5) находится объектив (6) микроскопа (не изображен), работающий в отраженном свете.

На первом этапе капилляр (4) заполняют искусственным потом, состав которого указан ниже в таблице 5. Это делают с помощью устройства регулирования давления (1),
25 положение которого показано на Фигуре 3. На этом этапе устройство регулирования давления (1) применяют для втягивания искусственного пота в капилляр (4) через концевой участок (5).

На втором этапе происходит втягивание приблизительно 10 мкл анализируемой
30 композиции в концевой участок (5) капилляра (4), опять же с помощью устройства регулирования давления (1).

На третьем этапе система получает возможность прийти в равновесие в течение 15 минут. В течение этого периода и на протяжении всего процесса температуру

5 поддерживают на уровне 25°C. Этот период равновесия позволяет произойти
возможному взаимодействию композиции с искусственным потом и возможному
гелеобразованию и блокированию концевой участка (5) капилляра (4).

10 На четвертом этапе устройство регулирования давления (1) используют для
осуществления небольших скачкообразных изменений (повышений) внутреннего
давления. Между каждым скачком давления делают паузу, позволяющую восстановить
постоянное давление. Во время этого процесса контролируют с помощью микроскопа
наличие или отсутствие какой-либо гелевой пробки в концевой участке (5) капилляра
15 (4). Таким образом, давление будет расти до тех пор, пока все гелевые пробки не будут
вытолкнуты из концевой участка (5) капилляра (4). Давление (P), необходимое для
выталкивания гелевой пробки, служит показателем прочности геля, образовавшегося
из искусственного пота и испытуемой композиции. Это, в свою очередь, является
показателем эффективности композиции в качестве антиперспиранта.

20 Таблица 5 — Состав искусственного пота

Компонент	Количество (%)
Молочная кислота	0,0901
Хлорид калия	0,0373
Хлорид натрия	0,2098
Хлорид аммония	0,0107
Хлорид кальция	0,0222
Мочевина	0,0018
Бикарбонат натрия*	0,2025
Вода	До 100

* Бикарбонат натрия добавляют непосредственно перед применением, в результате
чего pH становится равным 6,9.

25 Результаты, приведенные в нижней части таблицы 4, показывают, что каждая из
композиций создавала гелевую пробку при контакте с искусственным потом, и что
некоторые композиции создавали гелевые пробки, требующие усилия более 1 МПа,
чтобы вытолкнуть их из концевой секции (5) капилляра (6).

30

- 5 Некоторые из образцов, описанных ранее, также были исследованы с помощью метода очистки капилляров в Исследовании 3. Результаты представлены в таблице 6.

Таблица 6

Пример	Значение Р (Па)
1	304
10	1046
17	690
18	843
19	860

10

Образцы, продемонстрированные в Таблице 7, были приготовлены таким же образом, как и представленные в Таблице 2. Вязкость и стабильность были измерены и проанализированы так же, как описано в предыдущих примерах.

15 Таблица 7

Компонент	Пример								
	27	28	29	30	31	32	33	34*	35*
Олеиновая кислота	---	---	---	---	---	---	7	7	---
Линолевая кислота	---	7	---	---	---	---	---	---	---
Линоленовая кислота	7	---	7	7	7	7	---	---	7
Стеарет-20	---	---	0,8	0,8	---	---	---	0,8	0,8
SLES-3EO	---	0,8	0,8	0,8	1,3	---	---	0,8	0,8
Triron X-100	1,6	0,8	---	---	---	---	---	---	---
LDAO	---	---	---	---	0,3	0,3	0,3	---	---
SME-C16	---	---	---	---	---	1,3	1,3	---	---
Хлорид кальция	1,85	1,85	1,85	1,85	1,85	1,85	1,85	1,85	1,85
Хлорид цинка	---	---	---	---	---	---	---	---	---
Jaguar S	0,6	0,6	0,3	---	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6
ПЭГ 35000	---	---	0,3	1	---	---	---	---	---
Феноксизтанол	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Гликацил L	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05

Вода	До 100								
Вязкость при pH 3,5	--	--	--	--	--	--	--	3,5	2,6
Вязкость при pH 6	--	--	--	--	--	--	--	6,8	6,2
Стабильность при 25°C (недели)	0	0	0	0	0	0	0	1	1

5

В дополнение к условиям приготовления, указанным для предыдущих примеров, данные примеры получали с применением ультразвукового перемешивания.

10 Примеры 27-33 наглядно показывают, что хотя образцы можно получать с применением различных эмульгаторов, их может быть трудно стабилизировать. Более ранние образцы (например, Пример 1, Пример 10 и Примеры 20-23) показали, что достаточно стабильные эмульсии можно получать с применением загустителя Jaguar S и простых неионогенных эмульгаторов, таких как Стеарет-20, или смесей неионогенного эмульгатора и анионного эмульгатора, таких как Стеарет-20 и SLES-3EO. В то же время
 15 Примеры 31-33 наглядно показывают, что смеси цвиттер-ионного эмульгатора (LDAO) и анионного эмульгатора (SLES-3EO или SME-C16) менее удачны.

Из примеров, приведенных в Таблице 7, только Примеры 34 и 35 оставались стабильными в течение 1 недели.

20

Примеры, представленные в Таблице 8, получали таким же образом, как и примеры в Таблице 2. Вязкость и стабильность измеряли и анализировали так, как описано в предыдущих примерах, а значения Р были проанализированы в соответствии с протоколом Исследования 3.

25

Таблица 8

Компонент	Пример								
	36	37	38	39	40	41	42	43	44
Олеиновая кислота	---	---	---	7	7	---	---	7	---
Линоленовая кислота	---	---	7	---	---	7	---	---	7
Рицинолевая кислота	7,6	7,6	---	---	---	---	7,6	---	---

Стеарет-20	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	1,6	1,6	1,6
SLES-3EO	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	---	---	---
Хлорид цинка	1,7	---	---	---	1,7	1,7	1,7	1,7	1,7
Jaguar S	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6
Феноксизтанол	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Гликацил L	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Вода	До 100								
Вязкость при pH 3,5	3	3	2	2,4	3,8	3,5	4	3,2	4
Вязкость при pH 6	13	10,7	15,7	7,3	10	9	225	11	9
Стабильность при 25°C (недели)	3	1	1	1	3	3	3	2	1
Значение Р (Па)	850	985	805	780	601	750	1150	960	1025

5

Пример 42 показал значительное увеличение вязкости при изменении pH с 3,5 до 6. Способность этого образца к уменьшению потоотделения *in vivo* оценивали в “Исследовании 4” (см. ниже).

10 Примеры, представленные в Таблице 9, получали таким же образом, как и примеры в Таблице 2. Вязкость и стабильность измеряли и анализировали так, как описано в предыдущих примерах, а значения Р были проанализированы в соответствии с протоколом Исследования 3.

15 Молярное отношение жирной кислоты к хлориду кальция в указанных примерах составляло 1: 1 или менее.

Таблица 9

Компонент	Пример					
	45	46	47	48	49	50
Олеиновая кислота	3,5	3,5	---	---	---	3,5
Линолевая кислота	---	---	3,5	---	---	---
Линоленовая кислота	---	---	---	3,5	---	---

Рицинолевая кислота	---	---	---	---	3,5	---
Стеарет-20	1,6	0,8	0,8	0,8	1,6	1,6
SLES-3EO	---	0,8	0,8	0,8	---	---
Хлорид кальция	1,85	1,85	1,85	1,85	---	---
Хлорид цинка	---	---	---	---	1,7	1,7
Jaquar S	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6
ПЭГ 35000	---	---	---	---	---	---
Феноксизтанол	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Гликацил L	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Вода	До 100					
Вязкость при pH 3,5	1,4	0,5	1	0,5	3,8	1,2
Вязкость при pH 6	2,2	1,1	16,8	7,9	45	425
Стабильность при 25°C (недели)	3	3	3	3	3	3
Значение P (Па)	550	1070	601	642	625	615

5

Примеры, представленные в Таблицах 10-12, получали способом, описанным ниже. Вязкость и стабильность были измерены и проанализированы так же, как описано в предыдущих примерах.

- 10 Для приготовления образцов эмульгатор(ы) растворяли в воде при перемешивании и нагревании до 70°C. Полученному раствору давали остыть до комнатной температуре, а затем добавляли загуститель с применением гомогенизатора Silverson L4RT в течение 10 минут при 5000 об/мин. Затем по каплям добавляли жирную кислоту с применением гомогенизатора в течение 10 минут при 7500 об/мин. Затем добавляли водорастворимую соль металла с
- 15 применением гомогенизатора в течение 3 минут при 7500 об/мин. В конце добавляли консерванты с применением гомогенизатора в течение 2 минут при 7500 об/мин. Применяемые компоненты и количества указаны в таблицах.

Таблица 10

20

Компонент	Пример							
	51	52	53	54	55	56	57	58
Олеиновая кислота	7	7	7	7	7	7	7	7
Стеарет-20	---	---	---	0,8	---	0,8	0,8	---
PG-3-S	---	---	---	1	2	2	---	1
PG-6-DS	1	---	---	---	---	---	1	1
PG-10-S	---	1	1	---	---	---	---	---
PG-10-O	---	---	1	---	---	---	---	---
PG-10-CC	1	1	---	---	---	---	---	---
Хлорид кальция	1,85	1,85	1,85	1,85	1,85	1,85	1,85	1,85
Jaguar S	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6
Феноксиэтанол	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Гликацил L	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Вода	До 100							
Вязкость (pH 3,5)	3	2,7	3,2	3,2	0,6	0,8	3,5	4,8
Вязкость (pH 6)	2,8	3	3,3	7	8,8	2,4	4,9	9,3
Стабильность при 25°C (недели)	2	2	2	2	2	2	2	2

5

Каждый пример в Таблице 10 содержал полиглицерировый эмульгатор и сохранял стабильность в течение 2 недель при 25°C. Кроме того, каждый из них продемонстрировал увеличение вязкости при изменении pH с 3,5 до 6.

10 Примеры, приведенные в таблице 11, также содержали полиглицерировый эмульгатор, и каждый из них имел приемлемую стабильность при 25°C. Кроме того, каждый из них показал увеличение вязкости при изменении pH с 3,5 до 6. Пример 59 продемонстрировал особенно высокое увеличение вязкости при изменении pH с 3,5 до 6.

15

Таблица 11

Компонент	Пример							
	59	60	61	62	63	64	65	66
Олеиновая кислота	7	7	7	7	---	---	---	---
Рицинолевая кислота	---	---	---	---	7,6	7,6	7,6	7,6
Стеарет-20	---	---	---	0,8	---	0,8	---	---
PG-3-S	2	---	---	1	---	1	---	---
PG-6-DS	2	1	---	---	---	---	1	---
PG-10-S	---	---	1	---	1	---	---	1
PG-10-O	---	---	---	---	---	---	---	1
PG-10-CC	---	1	1	---	1	---	1	---
Хлорид цинка	1,7	1,7	1,7	1,7	1,7	1,7	1,7	1,7
Jaguar S	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6
Феноксиэтанол	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Гликацил L	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Вода	До 100							
Вязкость (pH 3,5)	5	4	3,5	3,1	2,2	3,6	2,6	3,9
Вязкость (pH 6)	115	26	36	17	9	11,6	18	31
Стабильность при 25°C (недели)	4	2	2	1	2	2	1	2

5

Примеры в Таблице 12 также содержали полиглицеридовый эмульгатор, и каждый из них имел стабильность от приемлемой до хорошей при 25°C. Образцы 68 и 70 показали особенно хорошую стабильность.

- 10 Многие примеры, приведенные в Таблице 12, также показали особенно значительное увеличение вязкости при изменении pH с 3,5 до 6. В этом отношении примечательны примеры 67-70 и 73-74.

Таблица 12

15

Компонент	Пример									
	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76
Олеиновая кислота	7	--	7	7	7	7	7	7	---	7
Рицинолевая кислота	---	7,6	---	---	---	---	---	---	7,6	---
PG-3-S	---	1	1	2	1	3	1	3	1	2
PG-6-DS	---	1	1	2	3	1	3	1	1	2
PG-10-S	1	---	---	---	---	---	---	---	---	---
PG-10-O	1	---	---	---	---	---	---	---	---	---
PG-10-CC	1	---	---	---	---	---	---	---	---	---
Хлорид кальция	---	---	---	---	1,85	1,85	---	---	---	---
Хлорид цинка	1,7	1,7	1,7	1,7	---	---	1,7	1,7	1,7	1,7
Jaguar S	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	---	---
Феноксизтанол	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Гликацил L	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Вода	До 100									
Вязкость (рН 3,5)	1,6	74	4,3	15	17	7,6	15	6,6	---	---
Вязкость (рН 6)	120	223	274	393	57	10	211	283	---	---
Стабильность при 25°C (недели)	3	6	3	5	3	3	3	2	1	1

5

Исследование 4

10 По существу такой же пример *, как Пример 1 и Пример 42, был исследован in vivo на предмет эффективности уменьшения потоотделения.

* Приготовлен таким же способом, но содержит на 8% меньше олеиновой кислоты и на 1% меньше воды. Обозначен здесь как Пример 1А.

15 Применяемый способ представлял собой протокол "спина в сауне" (опубликованный Brandt, Bielfeldt, Springmann & Wilhelm, Influence of climatic conditions on antiperspirant efficacy determined at different test areas, Skin Research and Technology, 2018, 14: 213-219), который является надежно отработанным массовым исследованием in vivo для

5 оценки эффективности антиперспирантов. В таких исследованиях обычным посетителям сауны отмечают на спине 16 тестовых участков, чтобы сравнить 8 продуктов с располагающимися напротив 8 контрольными участками. Нанесение продукта повторяют в течение 4 дней подряд, а на 5-й день проводят гравиметрическую оценку вызванного сауной потоотделения.

10

Шестнадцать тестовых участков (размер: 4 см x 5 см) отмечены несмываемой ручкой (по 8 тестовых участков с каждой стороны позвоночника). Два тестовых поля, расположенные зеркально справа и слева от позвоночника, считают парой и используют для сравнения тестируемого продукта и необработанной контрольной области. Обработанные и необработанные стороны спины чередовали у испытуемых. При этом тестовые участки выбирали циклической перестановкой.

15

С 1 по 4 день каждый из 8 тестовых продуктов наносят на свой исследуемый участок и равномерно распределяют на нем (дозировка: 75 мкл). После нанесения испытуемые отдыхают примерно 5 минут, чтобы дать тестируемым продуктам впитаться в кожу. После этого на все тестовые и контрольные зоны прикрепляют герметичные невпитывающие пластыри. Затем субъекты покидают испытательный центр и возвращаются через 2 часа (± 5 мин) для снятия пластырей.

20

На 5-й день спину субъектов омывают водой и высушивают бумажным полотенцем. Все исследуемые участки, а также расположенные напротив необработанные участки покрывают предварительно взвешенными абсорбирующими прокладками на пленке (прикрепленными к спине с помощью Fixomull®). Затем испытуемые лежат на животе в сауне при температуре около 80°C в течение примерно 15 минут. Сразу после выхода из сауны все прокладки снимают пинцетом и кладут в чашки. Гравиметрические измерения прокладок выполняют незамедлительно.

30

Вышеуказанный способ применяли для независимого тестирования эффективности уменьшения потоотделения *in vivo* Примера 1А и Примера 42.

35

При оценке Примера 1А было задействовано 25 женщин, и все 25 прошли испытание. Было обнаружено, что Пример 1А вызывал снижение массы пота (СМП) на 9% больше по сравнению с необработанным контрольным участком, что является значимым на уровне 95%.

40

- 5 При оценке Примера 42 было задействовано 25 женщин, 24 из которых завершили испытание. Было обнаружено, что Пример 42 вызывал СМП на 29% больше по сравнению с необработанным контрольным участком, что является значимым на уровне 99%.

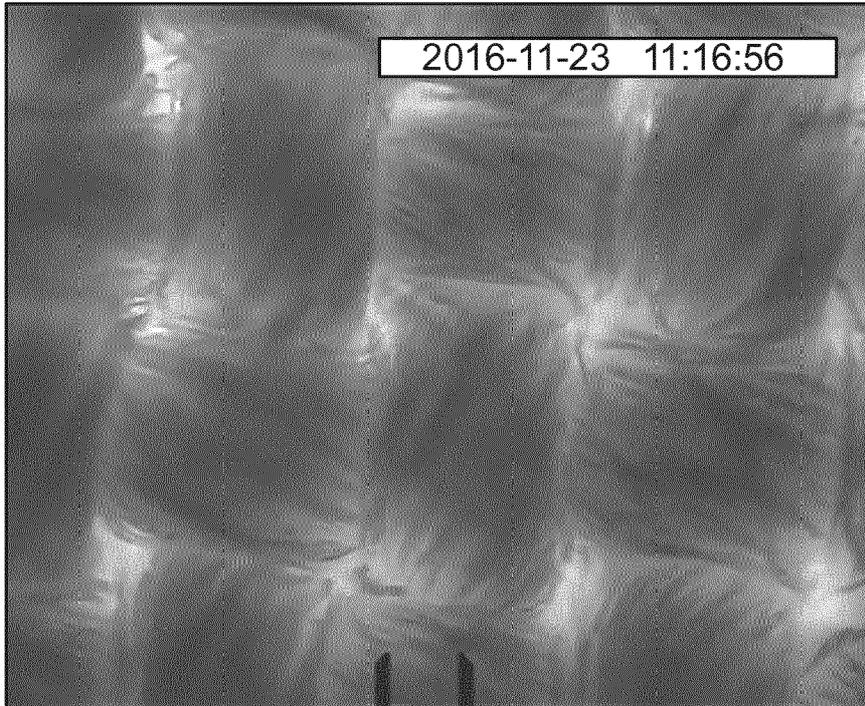
ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Эмульсия типа "масло в воде", содержащая:
 - (i) жидкую C_{10} - C_{22} жирную кислоту;
 - (ii) эмульгатор для указанной C_{10} - C_{22} жирной кислоты и
 - (iii) водорастворимую соль металла, способную образовывать нерастворимую в воде соль с указанной C_{10} - C_{22} жирной кислотой при pH более 6.
2. Эмульсия по п. 1, отличающаяся тем, что указанная жирная кислота является ненасыщенной и предпочтительно содержит 18 атомов углерода.
3. Эмульсия по п. 2, отличающаяся тем, что указанная жирная кислота выбрана из олеиновой, линолевой, линоленовой и рицинолевой кислот.
4. Эмульсия по п. 3, отличающаяся тем, что указанная жирная кислота выбрана из олеиновой кислоты и рицинолевой кислоты.
5. Эмульсия по любому из пп. 1-4, отличающаяся тем, что водорастворимая соль металла является поливалентной.
6. Эмульсия по п. 5, отличающаяся тем, что водорастворимая соль металла выбрана из кальциевой или цинковой соли.
7. Эмульсия по любому из пп. 1-6, содержащая загуститель.
8. Эмульсия по п. 7, отличающаяся тем, что загуститель представляет собой катионный или неионный полимер.
9. Эмульсия по п. 8, отличающаяся тем, что загуститель выбран из гуаровой камеди и производных и целлюлозных производных.
10. Способ уменьшения потоотделения, включающий местное нанесение эмульсии по любому из пп. 1-9.

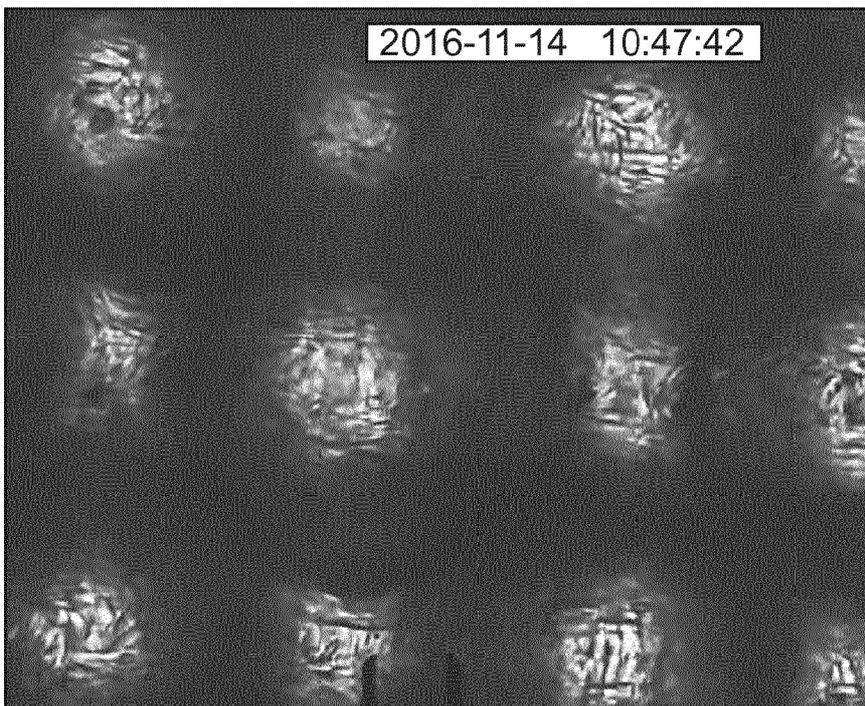
- 5 11. Способ по п. 10, отличающийся тем, что рН эмульсии повышается по меньшей мере на 1 единицу при нанесении, что приводит к образованию геля из указанных растворимой соли металла и жирной кислоты.
12. Способ получения эмульсии по любому из пп. 1-9.
- 10 13. Продукт, содержащий эмульсию типа "масло в воде" по любому из пунктов 1-9, упакованную в шариковый диспенсер.
- 15 14. Способ уменьшения потоотделения, включающий рН-инициируемое образование *in situ* нерастворимой в воде соли C_{10} - C_{22} жирной кислоты, причем указанная нерастворимая в воде соль образуется из нанесенной местно жидкой C_{10} - C_{22} жирной кислоты и водорастворимой соли металла.
- 20 15. Применение образующейся *in situ* нерастворимой в воде соли жидкой C_{10} - C_{22} жирной кислоты в качестве антиперспирантного агента.

1/2

Фиг. 1



Фиг. 2



ФИГ. 3

