



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101272825 B

(45) 授权公告日 2013. 01. 23

(21) 申请号 200680035158. 6 *A61K 8/86* (2006. 01)
(22) 申请日 2006. 07. 11 *A61K 8/26* (2006. 01)
(30) 优先权数据 *A61K 8/58* (2006. 01)
60/703, 771 2005. 07. 30 US *A61K 8/45* (2006. 01)
(85) PCT申请进入国家阶段日
2008. 03. 24 (56) 对比文件
(86) PCT申请的申请数据 US 2003215399 A1, 2003. 11. 20, 说明书实施
PCT/EP2006/006803 2006. 07. 11 例 D.
(87) PCT申请的公布数据 WO 2004014330 A1, 2004. 02. 19, 全文 .
W02007/031137 EN 2007. 03. 22 GB 2062466 A, 1981. 05. 28, 全文 .
(73) 专利权人 荷兰联合利华有限公司 审查员 张路
地址 荷兰鹿特丹
(72) 发明人 N·R·弗莱彻尔 M·马萨罗
J·穆斯卡特 G·A·特纳
(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公
司 72001
代理人 刘冬 林森
(51) Int. Cl.
A61K 8/04 (2006. 01)
A61Q 15/00 (2006. 01)

权利要求书 2 页 说明书 16 页

(54) 发明名称
喷雾组合物

(57) 摘要

当基质组合物混有多元醇湿润剂, 例如甘油时, 喷雾组合物, 尤其是包含粒状止汗剂活性物质的无水气雾剂组合物易堵塞喷嘴, 进而阻碍内容物喷出。所述问题通过制备适于与推进剂结合使用的基质组合物得到了克服或者至少得到了改善, 所述组合物包含低分子量(液体)聚乙二醇(PEG)湿润剂, 特别是分子量为 150-500 的 PEG 湿润剂。

1. 一种适于加入到用于自喷雾器释放的无水气雾剂组合物中的无水基质组合物,所述基质组合物包含:-

- (i) 粒状收敛止汗剂盐;
- (ii) 所述粒状盐的无水载液;和
- (iii) 湿润剂,

其中所述湿润剂包含在 20°C 为液体的低分子量聚乙二醇,其中该低分子量聚乙二醇的重均分子量为 150-820,其中所述聚乙二醇和粒状止汗剂盐的重量比最高达 1 : 4;

其中所述组合物包含

- 10-50%重量 (i)
- 35-85%重量 (ii)
- 1-6%重量 (iii),和
- 0-10%重量芳香剂。

2. 权利要求 1 的组合物,其中所述基质组合物包含不超过 0.3% 体积的直径大于 125 微米的颗粒。

3. 权利要求 1 的组合物,其中所述组合物包含不超过 1% 体积的直径大于 100 微米的颗粒。

4. 权利要求 3 的组合物,其中所述组合物不含直径大于 100 微米的颗粒。

5. 权利要求 1 的组合物,其中所述聚乙二醇的平均分子量不大于 620。

6. 权利要求 1 的组合物,其中所述聚乙二醇的平均分子量不小于 150。

7. 权利要求 6 的组合物,其中所述聚乙二醇的平均分子量为 190-420。

8. 权利要求 1 的组合物,所述组合物基本不含乙二醇二聚物。

9. 权利要求 1 的组合物,其中所述聚乙二醇和粒状止汗剂盐的重量比为 1 : 25-1 : 6。

10. 权利要求 1 的组合物,所述组合物包含

- 30-45%重量 (i),和
- 40-60%重量 (ii)。

11. 权利要求 1 的组合物,其中所述载液包含挥发性硅油和任选的非挥发性油,所述非挥发性油为硅油和 / 或非硅油。

12. 权利要求 11 的组合物,其中非挥发性油占基质组合物重量比为 15-45%。

13. 权利要求 11 的组合物,其中挥发性硅油占基质组合物重量比为 15-45%。

14. 权利要求 11 的组合物,其中挥发性硅油和非挥发性油的重量比为 5 : 1-1 : 2。

15. 权利要求 14 的组合物,其中挥发性硅油和非挥发性油的重量比为 3 : 2-2 : 3。

16. 权利要求 11 的组合物,其中所述非挥发性油包含选自折射率为至少 1.45 的脂族醚油、芳族酯油和芳基取代的硅油的一种或多种油。

17. 权利要求 11 的组合物,其中所述非挥发性油包含占基质组合物为 0.25-2.5% 重量的不与水混溶的包含 12-30 个碳原子的支化脂族醇。

18. 权利要求 11 的组合物,其中所述非挥发性油包含 0.25-6% 重量甘油三酯油。

19. 权利要求 1-18 中任一项的组合物,其中所述基质组合物还包含悬浮助剂。

20. 权利要求 19 的组合物,其中所述悬浮助剂为粒状粘土。

21. 权利要求 20 的组合物,其中所述粒状粘土为憎水粘土。

22. 权利要求 19 的组合物,其中所述悬浮助剂和止汗剂盐的重量比为 1 : 87-1 : 13。
23. 一种无水气雾剂组合物,所述组合物包含权利要求 1 的基质组合物和推进剂。
24. 权利要求 23 的气雾剂组合物,其中基质组合物和推进剂的重量比选自范围 20 : 80-5 : 95。
25. 权利要求 24 的气雾剂组合物,其中基质组合物和推进剂的重量比选自范围 30 : 70-10 : 90。
26. 一种制备包含增湿剂的无水止汗剂气雾剂组合物的方法,所述方法包括以下步骤:-
- i) 形成权利要求 1 所述的粒状收敛止汗剂盐、所述粒状盐的无水载液和湿润剂的混合物,
 - ii) 搅拌所述混合物以使粒状盐分布在载液中,
 - iii) 在进行步骤 ii) 的同时或在进行步骤 ii) 之后将所述混合物引入喷雾容器中,
 - iv) 在步骤 ii) 和 iii) 之后将推进剂引入喷雾容器中。
27. 一种气雾剂产品,所述产品包含权利要求 23 所述的无水气雾剂组合物,该组合物装在喷嘴孔直径为 300-800 微米的喷雾器中。

喷雾组合物

[0001] 本发明涉及喷雾组合物,具体涉及包含止汗剂活性物质和增湿剂的组合物及其制备以及包含该组合物的产品。

背景技术

[0002] 可用的止汗剂组合物使用各种不同的施用器,其中全世界某些地区的一个普遍选择是气雾剂,因为其避免了施用器和身体间的物理接触。相应地,喷雾器使用起来很卫生。喷雾器包括与排出管路液液接触的容器,所述容器用于容纳包含止汗剂活性物质和推进剂的液体组合物,所述管路装有偏向闭合位置的阀门并终止于喷出喷嘴,其中所述喷嘴具有开孔(喷出口),所述组合物通过所述开孔喷出。一般而言,这种喷嘴孔(或者如果使用了多个喷嘴,则是多个喷嘴孔中的每一个喷嘴孔)的内直径明显小于排出管路的内直径,类似地,通过阀门的管路的直径也可小于到达喷出喷嘴前其余排出管路的直径。喷出喷嘴的直径通常决定着液滴大小分布,同时通常对喷出喷嘴直径进行选择从而使用户感觉到所需的细喷雾液滴,而非粗喷雾液滴。止汗气雾剂组合物可为乳状液形式,但是止汗剂配方产商消除含水组分引起常用于制作气雾剂罐罐体的薄金属壁腐蚀的风险的良好愿望通常会促使他们在生产中在喷雾器中使用无水组合物。在此类无水组合物中,止汗剂活性物质一般为悬浮在载液中的微粒形式。当使用具有水相的乳状液时情况正好相反,因为用作止汗剂的收敛止汗剂盐可溶于水,从而使乳状液中的止汗剂也在液相中。相应地,喷乳状液所碰到的问题与喷无水配方所碰到的问题不同。

[0003] 用于加入为气雾剂罐喷出的组合物中的微粒材料的一个重要参数为该原料的粒径。简而言之,当粒径变小时,气雾剂喷出后颗粒漂浮在空气中的风险增加,进而提高吸入颗粒的风险,但另一方面,当粒径变大时,喷嘴孔全部或部分堵塞和通过阀门的管路堵塞的风险增加。如果阀门或喷出口(喷嘴孔)被堵塞,如果仅仅是部分堵塞则气雾剂的效果降低,但随着堵塞的增加这种降低会逐渐加剧并最终完全堵塞。部分堵塞会降低组合物可喷出的速度,同时还可能缩小喷雾可喷至目标身体区域的范围,此外还可能改变喷雾模式和喷雾质量。一旦发生部分堵塞,则存在着堵塞加剧的巨大风险,进一步降低喷雾速度、范围和质量,最终直至发生完全堵塞。相应地,避免喷雾器堵塞是止汗剂工业的迫切要求。

[0004] 在二十世纪九十年代中期,申请人进行或代表申请人进行的研究认识到如果收敛止汗剂盐基于铝和/或锆(换而言之,当局部施用在人体皮肤上时正是这种盐能有效减少出汗),使用该种收敛止汗剂盐易导致皮肤干燥和皮肤弹性降低。研究小组认识到所述不足之处可通过加入增湿剂而得到改善,其中一类特别有效的增湿剂包括湿润剂,具体包括具有许多羟基取代基的湿润剂。此类组合物为 EP 910334(针对各种施用器)、EP 957897(针对气雾剂)和 EP 966258(针对止汗棒)的主题。

[0005] 具体而言,EP 957897 涵盖包含多元醇湿润剂例如甘油的止汗气雾剂组合物。然而,已发现在包含粒状止汗剂的无水气雾剂组合物中加入甘油(同时也可作为丙二醇)易通过增加大颗粒的份数(可能是通过小颗粒聚结形成)而提高组合物中颗粒的加权平均粒径(直径)。没有受到任何具体理论的束缚,推测聚结由可能充当止汗剂颗粒粘合剂的甘油的

存在所引起或甘油的存在有助于所述聚结。无论是何种原因,结果均为堵塞风险增加。一般而言,堵塞问题随着直径超过 125 微米的颗粒的份数的增加而明显恶化。同时,包含大量 100 微米或更大颗粒的产品易表现出较差或变差的感官性质。

[0006] 文献资料,例如 Reheis Inc(收敛止汗剂活性物质厂商)的 USP6649153,认识到液体甘油和止汗剂活性物质的共混物可能引起聚结和形成粗粒。该专利说明书在其上下文公开了制备用于加入止汗棒中的活性物质的问题,并主张制备与多羟基化合物复合的铝锆活性物质,其所有实施例均利用甘油制备。所述专利并没有提供任何区分不同多羟基化合物用于与铝活性物质进行制备后复合的教导。此外,作为实际存在的问题,止汗剂活性物质中锆的存在使得这些活性物质并不适合在气雾剂组合物中使用,而无论所述活性物质是复合的或者没有复合,因为许多国家已禁止在喷雾组合物中加入锆微粒,尤其是美国和 EU 国家。本发明发明人认识到了预制复合物的固有和明显不足。如果某种原料例如甘油湿润剂与止汗剂活性物质复合,则这种原料在其可发挥附加作用前必须从所述复合物中释放出来。USP 6649153 没有教导如何解复合。

[0007] 在 US2003/0215399A1 的实施例 D 中,公开了一种气雾剂组合物,该组合物包含 PEG-8,和三水合氯化铝锆在 1,2-己二醇中的 20%溶液。在 GB2062466A 的实施例 2 中,公开了一种包含羟基氯化铝以及聚乙二醇 400x 的凝胶棒状组合物,羟基氯化铝溶解在包括 1,2-丙二醇、己二醇和乙醇的醇混和物中。

[0008] 同时就一部分止汗剂市场而言,非常希望改善皮肤干燥,同时也希望考虑到用户觉察到的一种或多种其他特性,例如施用止汗剂的皮肤的粗糙度、细小皱纹的能见性和刺激性。后者尤其重要,因为对某些用户而言这点是决定重复购买的决定因素。在产生本发明的研究过程中,研究小组发现一种或多种此类特性可通过加入甘油酯油而受到积极影响,但非常理想的是这些特性能得到进一步提高。

[0009] 发明目的

[0010] 本发明至少部分实施方案的目的在于找到一种包含羟基取代基的液体湿润剂,可将所述湿润剂加入适于加入无水气雾剂组合物中的含粒状止汗剂的基质组合物中,同时所述湿润剂所导致的堵塞风险小于甘油所产生的风险。

[0011] 应当认识到的是由于待喷雾气雾剂组合物的要求不同于例如固化止汗棒组合物的要求,因此气雾剂组合物及其制备产生了不同于接触组合物(例如止汗棒)的问题。因此,有关旨在用作止汗棒的配方的教导不能直接应用于待喷雾的组合物中。

[0012] 本发明某些或其他实施方案的另一个目的在于改进或至少改善使用止汗剂组合物对皮肤状况所造成的损害情况,包括皮肤的粗糙度和/或细小皱纹的外貌。

[0013] 本发明各种实施方案的另一个目的在于改变使用止汗剂组合物后用户对皮肤状况的感觉,包括皮肤刺激性。

[0014] 发明概述

[0015] 本发明第一方面提供了适于加入自喷雾器喷雾的无水气雾剂组合物中的无水基质组合物,所述基质组合物包含:

[0016] (i) 粒状收敛止汗剂盐;

[0017] (ii) 所述粒状盐的无水载液;和

[0018] (iii) 湿润剂,

[0019] 其中所述湿润剂包含在 20°C 为液体的低分子量聚乙二醇。

[0020] 本文就聚乙二醇而使用的术语低分子量用于描述在 20°C 为液体的任何聚乙二醇。

[0021] 本发明第二方面提供了气雾剂组合物,所述气雾剂组合物包含第一方面的组合物和推进剂。

[0022] 本发明第三方面提供了气雾剂产品,所述产品包括装在喷雾器中的第二方面的组合物。

[0023] 本发明第四方面提供了用于制备上文第二方面气雾剂组合物的方法(具体如本文权利要求 28 所述)。

[0024] 本发明第五方面提供了通过局部使用第一方面组合物而用于抑制出汗同时防止皮肤干燥的非治疗方法。

[0025] 本发明第六方面提供了通过在皮肤上局部使用第一方面组合物而用于降低皮肤粗糙度和 / 或减少细小皱纹的出现和 / 或降低对刺激性的感知,同时抑制出汗的非治疗方法。

[0026] 通过在适于加入无水止汗剂气雾剂组合物中的基质组合物中用液体低分子量聚乙二醇代替甘油作为湿润剂,避免或至少降低了喷雾器在喷雾过程中堵塞的风险,同时保留了组合物消除由必须使用的收敛止汗剂盐所引起的皮肤干燥的能力。此外,通过至少减少和优选消除在约 100 微米或更大范围内的大颗粒,组合物的感官性质相对于含甘油组合物得到了提高。

[0027] 无水在本文中指没有单独的含水液相存在。不考虑结合或复合的水,例如止汗剂盐中的水合水。

[0028] 通过施用本发明的止汗剂配方,可观察到皮肤状况的改善,例如在皮肤粗糙度和 / 或细小皱纹的存在方面,和 / 或用户感觉到刺激性更小。

[0029] 本发明提供了包含收敛止汗剂盐和可生物利用的湿润增湿剂的无水气雾剂组合物,组合物与皮肤一接触或接触一会儿之后增湿剂就可对皮肤产生有益作用。这与使用其中多元醇与止汗收敛剂盐复合的组分正好相反。

[0030] 发明详述和优选实施方案

[0031] 本发明的发明点在于选择液体聚乙二醇在适于加入无水含湿润剂的止汗气雾剂组合物中的基质组合物中作为湿润剂。

[0032] 一般认为止汗气雾剂组合物包含两部分,第一部分为包含活性物质和任选组分的基质组合物,第二部分包含推进剂。通常在制备气雾剂止汗产品的过程中,通过将除推进剂外的所有组合物组分混合在一起和搅拌所述混合物以使粒状止汗剂悬浮在载液中制备基质组合物、将所述悬浮液引入气雾剂罐中、将输出管路安装在罐子上、密封罐子以及最后通过引入推进剂给所述罐子加压。在另一种但相关的方法中,在罐外混合不完整的基质组合物,并将一种或多种组分引入罐中以完成基质配方。

[0033] 基质组合物

[0034] 粒状止汗剂活性物质

[0035] 组分 (i) 止汗剂活性物质为粒状收敛剂盐,具体为碱式盐,例如碱式铝盐。特别理想的是使用水合氯化铝(aluminium chlorohydrate),意即满足经验式 $Al_2(OH)_xCl_y$ 的原料,其中 $x+y = 6$, y 通常至少为 0.5,同时一般不大于 1.8,所述原料通常包含水合结合水。所

述水合水的重量份数通常不大于 12%，一般为 3-10%。本文中的术语水合氯化铝包括具有特定 x 和 y 数值的原料（例如倍半水合氯化铝 (aluminiumsesquichlorohydrate)）以及其中水合氯化物 (chlorohydrate) 以复合物存在的原料。应当认识到的是有时也可用包括羟基氯化铝 (aluminiumhydroxychloride)、氧基氯化铝 (aluminium oxychloride) 或碱式氯化铝 (basic aluminium chloride) 在内的其他名称表明羟基取代的存在。

[0036] 取决于铝和氯 (chloride) 的摩尔比以及制备过程中所使用的条件，由此制备的水合氯化铝包含许多不同聚合物各种比例的混合物。本文也可使用所有这样的混合物。特别理想的是使用通常称为活化的水合氯化铝或活性得到增强的水合氯化铝（有时缩写为 AACH），其中由于其制备方法而使活性较强的物质的比例更高。在 EP 6739 给出的一个关于活化的定义中，所述原料大于 20% III 级。制备 AACH 的其他方法见 EP 191628 和 EP 451395。AACH 通常在严格控制的反应 / 老化 / 脱水 / 干燥条件下通过从稀溶液中回收水合氯化铝制备。AACH 可以按名称从例如 Reheis, Summit Research and B K Giulini 等供应商购得。

[0037] 无论是活化的或还是未活化的，水合氯化铝均可复合，其中所述复合物的 CTFA 名称与水合复合氯化铝 (aluminium chlorhydrex) 相关，其后接着与其复合的分子的名称。一般而言，这类复合物包含丙二醇（代表 C₂-C₆ 二醇）和氨基乙酸（代表氨基酸）。任何一种复合分子在形成本发明基质组合物和气雾剂组合物的过程中保持复合。

[0038] 理想的是活化的、复合的或其他形式的水合氯化铝原料的粒子直径小于 125 微米，优选 $\geq 99\%$ 重量小于 100 微米，特别优选 $\geq 95\%$ 重量小于 75 微米。

[0039] 在本文中除非另有说明，否则通过激光散射获得粒径和粒径分布，例如通过用于无水悬浮液的合适 Mastersizer 仪器（可从 Malvern Instruments 购得，可设置以生成体积图）获得。所述仪器使用根据厂家建议选好的透镜以与可能的粒径分布相适应（或可对各种透镜进行测试直至找到最合适的透镜），同时优选使用环聚甲基硅氧烷 (cyclomethicone) (DC245™, 购自 Dow Corning) 作为基质组合物样品的液体分散剂进行操作以得到获得朦胧遮蔽 (obscuration)（即 10-30% 光散射）的颗粒浓度。利用多分散分析模型并已知分散剂 RI、粒状材料的 RI 和虚数的 RI 因子 (0.1)，获得粒径 (d) 分布图和平均粒径 D50。

[0040] 在许多接触应用中，可加入的粒状止汗剂活性物质可包含锆以代替铝，或者除铝外还可包含锆（所述铝可按以上有关水合氯化铝的描述加以变更，包括与氨基乙酸形成复合物），因为这类活性物质具有类似于水合氯化铝或较水合氯化铝更强的止汗效果。然而，实践中止汗气雾剂组合物制造商却不能作出这种选择，因为，如上所述，许多国家禁止在气雾剂组合物中使用锆。相应地，特别优选不将锆结合到用于主题组合物的止汗剂活性物质中。

[0041] 基质组合物中止汗剂盐例如水合氯化铝的比例，一般为 5-50%，在许多合适的实施方案中为 30-45% 重量，所述重量包括任何水合的水和复合的分子。在其他实施方案中，例如（但不是唯一），如果推进剂与基质组合物的比例 $\leq 1 : 1$ ，则有利的是加入最多 30% 的止汗剂盐，例如 10-30%。

[0042] 通过将其与无水载液中的多羟基醇混合，粒状止汗剂盐的粒径分布会改变。有利的是通过选择液体聚乙二醇尤其是分子量相对较低的这类聚合物，在其他方面均相同的条

件下,其对粒径分布的影响明显小于甘油。应当认识到的是所述影响可通过对聚合物分子量及其用量进行合适选择而得到控制。有利的是同时控制这两个参数和粒状止汗剂原料,从而使所得基质组合物包含不多于0.3%,尤其是不多于0.1%直径大于125微米(μm)的颗粒,最好是不含这样的颗粒。同时特别理想的是对聚合物和原料进行选择,从而使所得基质组合物包含不多于1%的直径大于100微米的颗粒,最理想的是不含这样的颗粒。优选基质组合物包含水合氯化铝粉末,特别优选包含体积平均颗粒直径D50(颗粒直径有时称为粒径)为15-40微米(在优选的实施方案中为20-30微米)的活化水合氯化铝粉末。

[0043] 湿润剂

[0044] 本文使用的通常存在于无水载液中的湿润剂必须包含至少一种液体聚乙二醇(简作PEG)。湿润剂的选择是基于本申请发明人的以下认识:这样的湿润剂同时满足两个标准。第一,其具有优于例如丙二醇并同样优于包含4-6个碳原子的二醇的湿润效果,第二,其可避免或至少降低使用甘油(一种很好的湿润剂)或丙二醇(一种较差的湿润剂)可能引起的喷嘴堵塞的风险。可使用单一的低聚物或聚乙二醇低聚物的混合物(共混物)。

[0045] 理想的是PEG具有低分子量,例如不多于20个二醇单元的聚合物,更理想的是共混物的平均分子量(方便起见取重均分子量)不大于820,优选不大于620,特别是最高520,尤其是最高420。理想的是PEG聚合物共混物的重均分子量(average weight)不小于150,特别是 > 150 ,在许多理想的实施方案中为至少190。低分子量PEG聚合物共混物与高分子量PEG聚合物共混物相比,在避免止汗剂活性物质聚结方面,随分子量降低而越来越有效,至少直至分子量降低至约500或更小。相应地,可包含在基质组合物中的PEG聚合物的比例可随着分子量降低(例如降低至约500平均值)而增加,同时仍能满足所需的粒径限制条件。

[0046] 应当认识到的是市售的低分子量PEG聚合物通常包含低聚物的混合物。特别理想的是使用不含或至少基本不含二聚物的聚合物(共混物),有利的是二聚物占共混物小于5%重量,更理想的是小于3%,特别是小于1%。共混物也可包含少量分子量相对较高的低聚物,例如分子量大于重均分子量(weight average)两倍的低聚物。如上所述,理想的是PEG聚合物包含最多20个二醇单元,本领域技术人员可由此推知理想的是其中不含包含20个以上二醇单元的低聚物。由于实践中聚合物共混物可包含少量高分子量低聚物,因此有利的是共混物包含小于5% w/w,更有利的是小于3% w/w,最有利的是小于1% w/w的具有多于20个二醇单元的低聚物。

[0047] 有利的是,通过选择PEG尤其是优选的PEG,制造商可利用简单的混合方法和使用常用的水合氯化铝(尤其是包括活化的水合氯化铝)制备具有可知觉的湿润效果的止汗剂雾剂产品。同时,所得产品不存在使用甘油可能引起的聚结问题,或者至少明显减轻聚结。此外,如本文所示,将湿润剂简单混入载液中的组合物中,相比于将其与止汗剂活性物质复合,湿润剂更容易发挥皮肤湿润效果。

[0048] 虽然可方便地向基质组合物加入少量PEG聚合物,例如0.1%但优选使用更多的PEG聚合物,有利的是至少1%。优选加入占基质组合物为至少2%重量的PEG聚合物,同时许多优选的组合物包含至少3%重量。其占基质组合物的份数一般不大于10%,在许多理想的实施方案中其份数多达7.5%,特别是多达6%重量。在许多实际的实施方案中,同时对PEG聚合物在基质组合物中的最大份数(p%)及其平均分子量(m)进行选择从而使其产

品 $p \times m$ 不大于 2000, 尤其是当 m 为至少 400 时。

[0049] 如果需要, 可相对于止汗剂活性物质的份数对 PEG 的份数进行选择。止汗剂活性物质与 PEG 聚合物的合适重量比为 4 : 1-40 : 1, 通常为 7.5 : 1-25 : 1, 特别是当聚合物的重均分子量为 150 或 190-420 或 450 时重量比在该范围内。

[0050] 将 PEG 混入基质配方相对于混入甘油所带来的好处可以两种方式中的任一种或两种方式衡量。在一种方式中, 可加入与所需甘油用量相近的 PEG, 这样做的优势在于止汗剂活性物质的聚结不足以导致喷嘴堵塞。在另一种方式中, PEG 的相对量提高, 而未达到堵塞风险变得不可接受时的比例。

[0051] 此外, 使用低分子量 PEG 聚合物代替甘油不仅避免或降低了气雾剂排出管路堵塞的风险, 而且通过减少或消除直径大于 100 微米的聚结体, 所述组合物还保留了所需的感官性质, 摸起来光滑。

[0052] 有利的是基本避免向基质组合物加入另外的未复合的多羟基醇以避免至少部分削弱使用选定 PEG 聚合物所带来的好处。任何另外的多羟基醇的总份数不应超过 1% 重量, 优选不超过 0.5%, 理想的是不含另外的多羟基醇。

[0053] 载液

[0054] 基质配方包含粒状材料悬浮在其中的载液或液体混合物, 从而使气雾剂喷雾时喷出液滴形式。载液在 20°C 为液态。应当认识到的是各种载液除作为粒状材料的载体外还可产生一种或多种作用, 例如某些载液起到润肤剂的作用, 或者当局部使用时掩盖皮肤沉积以改变组合物的外观, 和 / 或可掩盖组合物本身的气味或皮肤上的分泌物产生的恶臭。为避免产生疑问, 本文使用的术语载液不包括任何液体聚乙二醇, 虽然如上文所述液体聚乙二醇存在于所述载液中。

[0055] 基质组合物中载液 (包括任选或其他在 20°C 为液体的功能组分) 的份数通常为至少 35% 在许多基质组合物中为至少 45%, 同时一般不高于 85%, 在许多实施方案中不高于 75%, 在几种实际使用的组合物中不高于 65% 其中 % 为基于基质组合物的重量百分数。在许多非常理想的配方中载液的份数为 35-85%, 在其他理想的组合物中为 40-60%。特别理想的是载液包含至少 90% 特别是至少 95% 重量的油, 此处油指在 20°C 为液体并不与水混溶的原料。

[0056] 理想的是本发明使用的载液一般包含一种或多种挥发性硅油。在本文挥发性指在 20 或 25°C 具有可测的蒸气压。挥发性硅油的蒸气压在 25°C 一般为 1 或 10Pa-2kPa。挥发性硅油可为线性或环状硅氧烷, 一般包含 3-9 个硅原子, 通常包含 4-6 个硅原子, 硅原子可被甲基所取代, 从而使其成为聚甲基硅氧烷和环聚甲基硅氧烷。特别理想的是使用其中至少 80% 重量尤其是至少 90% 包含至少 5 个硅原子 (例如环戊二甲基硅氧烷 (D5)、环己二甲基硅氧烷 (D6)、十二甲基戊硅氧烷和十四甲基己硅氧烷) 的挥发性硅油。特别优选环聚甲基硅氧烷油。这类油非常适合于许多消费者, 因为其可蒸发而不导致不必要的皮肤降温。所含挥发性硅油通常为载液的至少 30% 重量, 同时通常不大于 95%, 在许多理想的组合物中占载液的重份为至少 35%, 特别是至少 40% 在本发明相同或其他实施方案中多达 75% 尤其是多达 65%, 特别是多达 55%。

[0057] 载体油可包含或者还可包含一种或多种可为硅油和 / 或非硅油的非挥发性油。优选选择折射率为至少 1.45 的非挥发性油。有利的是基质组合物中的这类油不仅在刚使用

后,而且在将止汗组合物洗净前通常为 6-24 小时的时间内均可减少皮肤上可见残留物的出现。

[0058] 优选本文使用的非挥发性硅油在聚环硅氧烷中或更优选在通常具有 2 或 3 个硅原子的线性硅氧烷中包含一个或多个不饱和取代基,例如苯基或二苯基乙基,代替相应数目的甲基取代基。这类非挥发性油的折射率较挥发性硅油更高,同时当将其沉积在皮肤上时其易掩盖止汗剂活性物质。非挥发性油也可包含聚二甲基硅烷醇,如其名称所示其具有端羟基。载液中非挥发性硅油的份数通常为载液的 0 或 0.25-10% 重量,通常为 0.5-5% 重量,例如合适的为 1-3% 重量。

[0059] 载液可包含或者还可包含一种或多种可为挥发性或非挥发性的烃类液体。合适的烃类液体包括液体脂族烃,例如矿物油或氢化的聚异丁烯,理想的是对其进行选择以具有低粘度。液体烃的其他实例为聚癸烯和具有至少 10 个碳原子的石蜡和异石蜡。合适的是所含烃类液体为载液的 0-25% 重量。

[0060] 在至少某些有利的实施方案中,载液包含液体脂族或芳族酯油。合适的脂族酯包含至少一个长链烷基,例如 C_8-C_{22} 链烷酸或 C_6-C_{10} 链烷二酸和 C_1-C_{20} 链烷醇酯化所得的酯。优选对链烷醇和链烷酸部分或其混合物进行选择从而使其各自的熔点小于 $20^{\circ}C$ 。脂族酯包括肉豆蔻酸异丙酯、肉豆蔻酸十二烷酯、软脂酸异丙酯、癸二酸二异丙酯和己二酸二异丙酯。其他和非常合适的酯油包括甘油酯油,尤其是衍生自甘油和包含至少 6 个碳原子的脂肪酸的甘油三酯油尤其是天然油。

[0061] 合适的液体芳族酯包括苯甲酸脂肪烷基酯。这类酯的实例包括合适的苯甲酸 C_8-C_{18} 烷基酯或其混合物,具体包括苯甲酸 $C_{12}-C_{15}$ 烷基酯,例如以 Finsolv 商标出售的苯甲酸烷基酯。也可使用苯甲酸芳基酯,例如苯甲酸苄酯。其他合适的酯油包括其中苯残基和苯甲酸酯残基 (benzoate residue) 间插有任选为甲基取代的 1-3 个碳原子的短链亚烷基的油。

[0062] 包括脂族和芳族酯油 (但不包含任何芳香油) 在内的酯油的总份数通常为液体混合物的 0-50% 重量,理想的为至少 2%,尤其是至少 5% 重量。理想的是在许多实施方案中其总份数占液体混合物多达 30%,特别是多达 20% 重量。在某些特别理想的组合物中,酯油占液体混合物为 7.5-15%。芳族酯油和脂族酯油的重量比通常为 1 : 1-20 : 1。

[0063] 最适于在本申请使用的天然油包含一种或多种不饱和 C_{18} 脂肪酸甘油酯。在许多情况,所述油包含一种或多种甘油三酯。油中的脂肪酸残基通常可包含 1-3 个烯属不饱和键且经常为 1 个或 2 个。同时许多情况所述烯属键采取反式构型,但是在许多所需的产品中一个键或多个键采取顺式构型。如果存在两个或三个烯属不饱和键,则它们可共轭。所述脂肪酸也可为羟基取代。理想的是本申请使用的天然油包含油酸、亚油酸、亚麻酸或蓖麻油酸的一种或多种甘油三酯。这些酸的各种异构体通常具有俗名,包括反亚油酸 (linolenelaidic acid)、反 7-十八烯酸、姜饼树酸、菠脑酸 (pinolenic acid)、石榴酸、伞形花子油酸和十八碳四烯酸。特别理想的是使用衍生自油酸、亚油酸或伞形花子油酸的甘油酯,或者包含它们中一种或多种的混合物。

[0064] 包含一种或多种此类甘油三酯的天然油包括芫荽籽油 (用于岩芹酸衍生物),凤仙花籽油, *parinarium laurinarium* 核脂或 *sabastianabrasilinsis* 籽油 (用于顺式姜饼树酸衍生物),脱水的蓖麻籽油 (用于共轭的亚油酸衍生物),琉璃苣籽油和月见草油

(用于亚油酸和亚麻酸衍生物), 稜斗菜油(用于哥伦比亚酸)和葵花油, 橄榄油或红花油(用于油酸, 通常连同亚油酸衍生物)。其他合适的油为可从大麻获得的油, 其可被加工以衍生十八碳四烯酸(stearadonic acid)衍生物和玉米油。由于其特性和可获得性, 特别合适的天然油包括葵花油, 其范围从富含油酸甘油酯到富含亚油酸甘油酯的油, 富含表示其含量高于其它酸。

[0065] 组合物中天然油即具体为不饱和脂肪酸的甘油三酯油的份数通常为载体混合物的 0.1-10%重量, 理想的是至少 0.25%重量, 尤其是至少 0.5%重量, 在某些实施方案中, 特别地高达 3%重量, 在其他实施方案中为 3-10%重量。

[0066] 表示为占基质组合物的份数, 在某些有益的实施方案中, 甘油三酯油为基质组合物的 1-8%重量, 有利的是为 3-5%重量。在至少某些非常理想的实施方案中, 优选使用与聚乙二醇湿润剂的重量比为 3 : 1-1 : 3(合适的是 3 : 2-2 : 3)的甘油三酯油。特别理想的是在此类组合中使用平均分子量(重均分子量)高达 420 的聚乙二醇。天然油和聚乙二醇的组合相对于例如不含液体聚乙二醇的类似组合物具有特别有益的皮肤调节性能, 包括改善皮肤粗糙度和 / 或减少细小皱纹以及用户感觉到刺激性更小。

[0067] 另一类特别合适的载体油包含衍生自至少一种理想地包含至少 10 个碳原子的脂肪醇的非挥发性液体脂族醚, 例如十四烷基醚衍生物(例如 PPG-3 十四烷基醚), 或者聚二醇(优选聚丙二醇且特别是具有 10-20 个单元)的较小烷基($\leq C_6$)的醚(例如在 CTFA 名为 PPG-14 丁基醚的醚)。通常合适的是脂族醚占载体混合物为至少 10%重量, 尤其是至少 15%重量, 特别地高达 50%重量, 非常理想的是高达 35%重量。此类醚尤其是折射率大于 1.46 的醚可能有助于掩盖皮肤上可见的沉积, 从而增强整个组合物的好的皮肤调节性能。可能非常理想的是醚和止汗剂活性物质的重量比为至少 0.3 : 1, 例如高达 0.8 : 1, 一个实践中使用的范围为 0.5 : 1-0.7 : 1。

[0068] 通常合适的是芳族酯油及非挥发性脂族醚与挥发性硅油的重量比为 2 : 3-1 : 5, 尤其为 1 : 2-1 : 3。

[0069] 另一类可用于本申请的载液包含不与水混溶的脂族醇, 特别是沸点高于 100°C 的脂族醇。其包括具有至少 10 个碳原子的支化链醇, 在许多情况多达 30 个碳原子, 特别地为 15-25 个碳原子, 例如异十八醇、己基癸醇和辛基十二醇。应当认识到的是在本发明组合物中辛基十二醇为特别优选的不与水混溶的脂族醇, 因为其不仅起到润肤油的作用而且还通过吸留(occlusion)机理湿润皮肤。其他合适的不与水混溶的醇包括通常包含 9-13 个碳原子的中等链长线性醇, 例如癸醇或十二醇。此类醇占载体混合物通常可为至少 0.1%重量, 特别地为至少 0.5%重量, 在许多组合物中占混合物不大于 5%重量, 特别地多达 3%重量。

[0070] 优选本发明组合物包含一般具有至少 10 种且通常为至少 20 种香味成分的芳香油, 其中某些香味成分有时从动植物体提取得到, 其他香味成分通过合成得到, 将其混合在一起以产生使所述组合物的用户愉悦的香味。此类芳香油一般为包含特定酯、醚和醇类物质的化学类复杂混合物, 相应地, 将其份数排除在载体混合物其他成分的份数的计算之外。载体混合物中芳香油的份数由止汗剂组合物制造商确定, 通常为混合物的 0-15%重量, 一般不大于 10%重量, 尤其是为至少 3%重量。

[0071] 在许多优选的实施方案中, 优选本发明的无水组合物至少基本不含不与水混溶的

单羟基醇,也就是说基质组合物包含小于 10%,特别地小于 5%,尤其是小于 3%,更具体地小于 1%的此类醇,此类醇例如包含多达 6 个碳原子的脂族单羟基醇(例如乙醇和 / 或丙醇),最特别地就是根本就不含这类醇。

[0072] 类似地,在相同的或其他实施方案中,除低分子量聚乙二醇外,理想的组合物至少基本不含、甚至实际上就完全不含二羟基醇,从而使例如包含必需聚乙二醇的基质组合物中二羟基醇的总含量不大于 1%重量,有利的是根本就不含丙二醇和相关的 C3-C6 二醇,此处%为重量百分数。通过至少几乎完全地避免使用此类二醇,包含它们所引起的不良作用至少得到了降低或最大程度得到了避免。

[0073] 当存在聚乙二醇时优选用于粒状止汗剂盐的载液为至少三种在 20°C 为液体的油的混合物,非常理想的是,其中至少一种为挥发性油,特别地为挥发性硅油,至少一种为非挥发性油,例如二甲聚硅氧烷油和 / 或醚油和 / 或尤其是 C18 脂族酸的甘油三酯油。理想的是挥发性油和非挥发性油的重量比为 2 : 1-1 : 3,特别地为 1 : 1-1 : 2。

[0074] 其他组分

[0075] 理想的是气雾剂止汗剂组合物包含悬浮助剂。合适的悬浮剂包括适度火成的胶态氧化硅、粘土(例如蒙脱土,例如膨润土和锂蒙脱石)以及具有经憎水处理的表面的悬浮剂。特别优选膨润土为憎水膨润土(例如以 Bentone 商标出售的助剂,例如 Bentone LT、Bentone 14、Bentone 27、Bentone 34 和 Bentone 38/38V)和用憎水阳离子材料处理过的膨润土。其他合适的粘土悬浮剂包括胶态硅酸镁铝盐。有利的是,所使用的悬浮剂占基质组合物为至少 1%,优选至少为 2%重量,通常多达 8%,在某些理想的实施方案中多达 6%。通常有益的是参照止汗剂活性物质计算悬浮助剂的份数,特别是止汗剂活性物质 : 悬浮助剂的重量比为 3 : 1-6 : 1。

[0076] 可能有利的是使用粘土悬浮剂的同时使用活化剂以例如有助于根据基质配方改变制造方法。粘土活化剂包括乙醇,尤其是碳酸丙烯酯。优选活化剂为悬浮助剂的 25-75%重量,有利的是为至少 35%,且通常不多于 60%。

[0077] 本发明组合物可包含一种或多种本文已加入或认为可加入止汗剂组合物中的其他任选成分。此类任选的成分可为液体(在这种情况下其构成载体混合物的一部分)或固体,同时其总量占基质组合物一般不大于 10%且通常不大于 5%重量。此类任选的成分可包含非止汗祛臭剂活性物质,例如抗微生物活性物质(例如聚六亚甲基双胍(例如以 Cosmocil™ 商标出售的双胍)或氯化的芳族化合物(如以 Irgasan™ 商标出售的三氯生))、非杀微生物的祛臭剂活性物质(例如柠檬酸三乙酯)、杀菌剂和抑菌剂。其他祛臭剂活性物质可包括锌盐,例如蓖麻油酸锌。所述组合物还可另外包含或者替代地包含阻碍细菌生长 / 繁殖的铁螯合剂抑菌剂,例如戊烯酸。基质组合物中祛臭剂活性物质的份数通常为基质组合物的约 0.05-2%重量,尤其是 0.1-0.5%。

[0078] 其他任选的组分可包括感官调节剂,例如滑石或细小的聚乙烯,例如其量多达 3%重量;着色剂,例如其份数占基质组合物多达 0.5%;皮肤清凉剂,例如薄荷醇,其占基质组合物通常多达 0.5%,特别地多达 0.2%,以及洗涤剂,例如非离子表面活性剂,特别为聚乙氧化的脂肪醇或酸,例如其占基质组合物多达约 3%。

[0079] 气雾剂组合物

[0080] 推进剂

[0081] 除上述基质组合物外本发明第二方面的无水气雾剂组合物还包含推进剂。一般而言,使用与基质组合物的重量比为 95 : 5-5 : 95 的推进剂,实践中重量份的选择取决于推进剂的种类、厂商希望产生的内部压力以及气雾剂罐的结构。取决于推进剂,在此类气雾剂组合物中推进剂和基质组合物的比例通常为至少 20 : 80,一般为至少 30 : 70,特别地为至少 40 : 60,同时在许多配方中,重量比为 90 : 10-50 : 50,其中有时优选 70 : 30-90 : 10 比例范围。特别合适的比例为 3 : 1、4 : 1 或 7 : 1, 例如整个组合物的推进剂比例分别在 75%、80%或 87.5%的 +/-1%或 1.5%范围内。

[0082] 本文的推进剂一般为以下三种中的一种 ;i) 压缩液化的低沸点气体、ii) 挥发性醚和 iii) 压缩的非氧化性气体。

[0083] i) 类通常为低沸点物质,一般在 -5°C 以下沸腾且通常在 -15°C 以下沸腾,具体为烷烃和 / 或卤代烃。合适的烷烃的实例具体包括丙烷、丁烷或异丁烷,通常为三种组分的各种混合物,并可能包含部分戊烷或异戊烷。卤代烃的实例为碳氟化合物和含氯氟烃,例如 1,1-二氟乙烷、1-三氟-2-氟乙烷、二氯二氟甲烷、1-氯-1,1-二氟乙烷和 1,1-二氯-1,1,2,2-四氟乙烷。特别理想的是使用第一类推进剂。通常使用与基质组合物的重量比为 1 : 2 的此类推进剂,尤其是至少 1 : 1-95 : 5。

[0084] 第二类推进剂包括挥发性非常强的醚,其中目前为止广泛使用的醚为二甲醚。有利的是可以相对较低的推进剂和基质组合物重量比使用该推进剂,例如低至 5 : 95。其也可与例如可压缩的烷烃气体混合使用。

[0085] 第三类推进剂包括压缩的非氧化性气体,尤其是二氧化碳或氮气。理论上可选择惰性气体,例如氦气。

[0086] 气雾剂产品的制备

[0087] 本发明气雾剂产品可通过以下步骤方便制备 :

[0088] 首先在容器中将基质组合物的组分混合在一起,任何较少的组分较后加入,

[0089] 搅拌混合物以使粒状止汗剂活性物质悬浮,

[0090] 将混和好的基质组合物加入气雾剂罐中,并单独加入先前没有混入基质组合物中的任何其他组分,先后加入或同时加入,

[0091] 将包括阀门的排出管路安装并密封在气雾剂罐上,和

[0092] 通过排出管路向所述罐子注入推进剂气体。

[0093] 气雾剂罐的选择取决于气雾剂产品厂商。一般而言,罐体本身可由锡板或铝制成。排出管路包括偏向闭合位置 (closed position) 的阀门,且可为抑压阀 (depressed valve) 或倾斜阀 (tilt valve)。所述阀门可通过抑压 (depression) 或横向移动打开,这取决于传动装置的阀。排出管路终止于喷嘴,在传统喷雾器中排出管路与喷嘴模制在一起以形成抑压钮,或者在最新的进展中,例如 EP 1040055 或 EP 1255682,所述排出管路包括部件的转动或横向相对移动以防止阀门的过早开启。喷嘴出口的内直径一般为 300-800 微米,特别地不大于 600 微米,在许多实施方案中为 350-450 微米。特别的益处在于,这使得组合物能够通过目前用于不含湿润剂的相应或类似的组合物的相近内直径的喷嘴喷出而没有不希望的堵塞风险。这毫无疑问具有附加的优势,使喷雾罐能在与不含湿润剂的组合物相近的压力下 (如果需要) 产生相似的喷雾模式。

[0094] 局部使用

[0095] 本发明基质组合物可通过喷出液体组合物的传统方式喷至皮肤上,特别是喷至腋下(腋窝)。非常普遍的是,在从气雾剂罐喷出前所述基质组合物可与推进剂混和。理想的是使喷雾罐与腋窝保持 12-18cm 的距离,同时打开排出管路中的阀。用户可自行决定喷所述组合物的常规时间,例如每个腋窝约 2-5 秒。

[0096] 概括地描述了本发明及其优选实施方案后,下文将仅通过实施例描述其具体实施方案。

[0097] 在实施例和对照(以前缀 C 表示)中,所使用的组分如下表 1 所归纳,其中™表示供应商的商标:-

[0098] 表 1

[0099]	组分 / 商标	INCI 名称	供应商
[0100]	载液		
[0101]	CF1/DC245™	环聚甲基硅氧烷	Dow Corning
[0102]	CF2/DC1501™	聚二甲基硅烷醇	Dow Corning
[0103]	CF3/Fluid AP™	PPG-14 丁基醚	Amerchol
[0104]	CF4/Eutanol G™	辛基十二醇	Henkel
[0105]	CF5/Agripure 80™	葵花油	Cargill plc
[0106]		(Helianthis annuus)	
[0107]	CF6/ 芳香剂	芳香剂	
[0108]	固体成份		
[0109]		二硬脂基二甲基胺锂皂石	Elementis
[0110]	助剂/Bentone 38V™		
[0111]		(Disteardimonium hectorite)	
[0112]	AACH/AACH 7172™	活化的	Summit
[0113]		水合氯	
[0114]		化铝粉末	
[0115]	湿润剂		
[0116]	PEG4/Polyglykol 200USP™	PEG-4	Clariant
[0117]	PEG-4b/Carbowax PEG200E	PEG-4	Dow Chemicals
[0118]	PEG8/Polyglykol 400™	PEG-8	Clariant
[0119]	PEG12/Polyglykol 600™	PEG-12	Clariant
[0120]	PEG40/Polyethylene Glycol	PEG-40	Sigma
[0121]	2000™		
[0122]	3ol/Pricerine 9091™	甘油	Uniqema
[0123]	防腐剂		
[0124]	BHT/Tenox BHT	BHT	Eastman
[0125]			Chemicals

[0126] 实施例和对照的基质组合物通过以下步骤制备:将液体组分加入容器中,然后加入下表 2 所示用量的固体组分,利用实验室搅拌器搅拌所得混合物直至止汗剂活性物质悬浮其中。取样对某些组合物进行分析。

[0127] 接着将基质组合物引入铝气雾剂罐中,安装普通的、带阀门的、喷出喷嘴为 0.4mm 的排出管路,密封并通过注入烃类推进剂(丙烷、丁烷和异丁烷(CAP-40™, ex Calor)加压,其中推进剂和基质组合物的重量比为 3 : 1。

[0128] 表 2

[0129]	Ex1	Ex2	Ex3	Ex4	Ex5	Ex6	C1	C2	C3	
[0130]	重量份									
[0131]	CF1	19.13	19.13	19.13	21.13	21.13	21.13	19.13	21.13	19.13
[0132]	CF2	1.54	1.54	1.54	1.54	1.54	1.54	1.54	1.54	1.54
[0133]	CF3	22.36	22.36	22.36	22.36	22.36	22.36	22.36	22.36	22.36
[0134]	CF4	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9
[0135]	CF5	4	4	4	4	4	4	4	4	4
[0136]	CF6	5.38	5.38	5.38	5.38	5.38	5.38	5.38	5.38	5.38
[0137]	AACH	38.46	38.46	38.46	38.46	38.46	38.46	38.46	38.46	38.46
[0138]	助剂	4.23	4.23	4.23	4.23	4.23	4.23	4.23	4.23	4.23
[0139]	PEG4	4			2					
[0140]	PEG8		4			2				
[0141]	PEG12			4			2			
[0142]	PEG40									4
[0143]	3o1						4	2		

[0144] 表 2(续)

[0145]	Ex7	Ex8	Ex9	Ex10	Ex11	Ex12	Ex13	Ex14	Ex15	
[0146]	重量份									
[0147]	CF1	23.13	21.13	23.13	23.13	25.13	23.13	23.12	23.12	23.12
[0148]	CF2	1.54	1.54	1.54	1.54	1.54	1.54	1.54	1.54	1.54
[0149]	CF3	22.36	22.36	22.36	22.36	22.36	22.36	22.36	22.36	22.36
[0150]	CF4	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9
[0151]	CF5	0	2	0	2	0	2	4	4	4
[0152]	CF6	5.38	5.38	5.38	5.38	5.38	5.38	5.38	5.38	5.38
[0153]	AACH	38.46	38.46	38.46	38.46	38.46	38.46	38.46	38.46	38.46
[0154]	助剂	4.23	4.23	4.23	4.23	4.23	4.23	4.23	4.23	4.23
[0155]	PEG4	4			2		0.011			
[0156]	PEG8		4			2		0.011		
[0157]	PEG12			4			2		0.011	

[0158] 在实验室环境温度(约 23°C)利用 Malvern Mastersizer X 测定下表 3 所示配方包括在组合物中的固体的粒径分布。所述仪器使用 100mm 焦距(range)透镜,24mm 光束长度,2NHE 显示设置(presentationsetting),多分散分析模型,体积分布型,同时使用环聚甲基硅氧烷(DC245)作为分散剂。分散剂 RI 为 1.396,颗粒 RI 为 1.5330,虚数的 RI 为 0.1。用分散剂稀释样品直至达到朦胧点(obscurationpoint)(10-30%激光散射)。接着继续进行测试直至检测了足够数量的颗粒,同时计算直径为 d 的颗粒的粒径分布并取体积

平均 (D50)。

[0159] 表 3 粒径分布

[0160]		Ex1	Ex2	Ex3	C1	C3
[0161]	D50 微米	22.98	26.59	47.37	42.18	25.25
[0162]	d < 2.23 %体积	11.35	7.65	4.24	6.11	0
[0163]	d < 10.27 %体积	23.63	18.1	10.28	10.49	0
[0164]	d > 100 %体积	0	0	3.11	5.49	6.83
[0165]	d > 125 %体积	0	0	0.27	1.52	5.63

[0166] 从表 3 可看到 :就其粒径分布而言,实施例 1 和 2 的组合物完全满足要求同时也是优选的,其中没有超过 100 微米直径的颗粒。相对于对照 C1 和 C3 的组合物,此类组合物不仅显著降低了导致喷雾口堵塞的风险,同时其还表现出优异的感官性质。实施例 3 的组合物更接近于可接受的边缘,其中非常少量的颗粒超过 125 微米直径,同时还有少量颗粒大于 100 微米。可通过以下方法改变实施例 3 的组合物从而使超过 125 微米的颗粒的份数减少(优选至零):充分地减少组合物中 PEG600 的份数和 / 或降低加入的低分子量聚乙二醇平均分子量,即相对于 PEG600,提高 PEG400 和 / 或 PEG450 或 PEG500 的相对比例。通过比较可知,当如对比 C3 中,使用具有蜡样稠度的高分子量 PEG 时,即便是平均粒径 (D50) 令人满意,但有相当数量的颗粒的直径大于 125 微米。

[0167] 湿润性测试

[0168] 在该项测试中,测试三种配方对皮肤水润程度 (hydration) 的改善作用。F1(对照)包含具有 4%重量 Helianthis Annuus 的气雾剂基质组合物并作为对照,F2 为还包含 4%重量的 PEG-400(代替相同量的环聚甲基硅氧烷),但其他同 F1 的组合物,F3(对照)还包含 4%重量的甘油(代替相同量的环聚甲基硅氧烷),但其他同 F1。

[0169] 16 名受试者参加了这项测试。在受试者手前臂上分开的 9cm² 位置上施用 0.05g 各测试产品,每天两次,进行两天,第三天早上一次。最后一次施用产品 5 小时后,利用 CorneometerCM-825[®] (Courage&Khazaka GmbH, Cologne, Germany) 测试角质层的水润程度。所得数据如下表 4 所示。利用 studentt 检验进行统计分析。

[0170] 表 4 :3- 天湿润性测试结果

[0171]

配方	水润程度 (au) ±SD
F1(对照)	31±6
F2	34±8
F3	34±6

[0172] 从表 4 可看出 :根据本发明使用 PEG-400(Polyglykol 400) (p = 0.05) 的 F2 所获得的水润程度与使用甘油的 F3 相近。

[0173] 1.5- 天弹性测试

[0174] 在该项目测试中,通过将 F1 与使用 4% Polyglykol 200 而非 Polyglykol 400 的组合物 F4 进行比较,衡量通过根据本发明加入 PEG 聚合物所获得的皮肤弹性改善。

[0175] 31 名受试者参加了这项测试。在受试者手前臂上的分开的 20cm² 位置上施用 0.2g 各测试产品,每天两次,进行四天,第五天早上一次。最后一次施用产品 5 小时后,利用 Dermal Torque Meter[™] (Dia-Stron Ltd, Andover, UK) 测试皮肤弹性。所得数据如下表 5

所示。利用 studentt 检验进行统计分析。

[0176] 表 5 :5- 天 DTM 测试

[0177]

配方	弹性 (固定的弹性常数) ±SD
F1 (对照)	0.776 ± 0.119
F4	0.845 ± 0.159

[0178] 从表 5 可看出 : 在 F4 中根据本发明加入 PEG 聚合物, 明显改善了皮肤弹性, $p = 0.04$, 进而证实产生了有效的湿润作用。

[0179] 实施例 16

[0180] 在该实施例中, 将本发明组合物的皮肤调节作用与不含聚乙二醇的对照组合物进行对比。

[0181] 组合物如下表 6 所示 :

[0182] 表 6

[0183]

成分	实施例 16	对照
	重量	
AACH	5.00	5.00
助剂	0.55	0.55
CF1	2.503	3.023
CF2	0.20	0.20
CF3	2.907	2.907
CF5	0.52	0.52
PEG-4b	0.52	0
芳香剂	0.70	0.70
BHT	0.10	0.10
CAP-40	87.00	87.00

[0184] 皮肤刺激性, 粗糙度和皱纹

[0185] 所述测试针对 30 名女性小组成员进行。

[0186] 所述测试方法持续 5 周, 其中第一周为刺激期, 随后四周为恢复期。在整个测试过程中, 要求小组成员在每个星期三和星期六晚上剃其腋窝, 只是在施用了弄湿的温和皂条后使用一次性剃刀, 然后用水清洗。

[0187] 在刺激期, 小组成员在两腋下施用具有以下组成的止汗棒, 每天四次 :-

[0188] 表 7

[0189]

组分	%重量
12- 羟基硬脂酸	7.00
N- 月桂酰谷氨酸二正丁酰胺	2.00
环聚甲基硅氧烷 DC245	46.90
辛基十二醇	14.00
AZAG Reach 908	26.0

C ₂₀₋₄₀ Pareth 40	2.50
C ₂₀₋₄₀ 醇	0.50
NAEDTA	0.10
芳香剂	1.00

[0190] 在随后的恢复期,各小组成员在左腋下施用第一种产品,每天四次,在右腋下施用第二种产品,每天四次,小组成员间随机分配,使施用实施例产品和对照产品的左臂和右臂取得平衡。每周对气雾剂罐进行称重以确定小组成员在各个手臂施用了相同的量。每周星期一、星期三和星期五对小组成员的皮肤状况进行评价。

[0191] 小组成员所受到的刺激由有经验的分析人员以 5 点衡量法评定,其中 1 代表非常柔和的刺激, (红),越靠近 5 代表刺激越严重(红斑等)。对各产品的评定得分取平均并列于下表 8 中。

[0192] 评定

[0193]

评定(进入恢复期的天数)	对照	实施例
0	1.37	1.46
3	1.15	1.14
6	0.94	0.90
8	1.21	1.04
10	1.32	1.12
13	1.16	0.94
15	1.10	0.74
17	1.14	0.76
20	0.96	0.78
22	1.00	0.82
24	1.15	0.88
27	0.85	0.74
29	1.04	0.84

[0194] 从表 8 可看出:实施例产品相对于对照产品(其区别就在于不含 PEG-4)一致地降低了刺激性。数据的统计分析表明从第 10 天起,差别明显(95%置信水平)。

[0195] 利用皮肤快速相移在体测量(Phaseshift Rapid In Vivo Measurement of Skin, PRIMOS)(具有微镜显示装置的数字条纹投影),在各小组成员腋窝皮肤的复制品上(利用 Silfo™ 制备)测量粗糙度和皮肤上存在的皱纹,记录小组成员的平均值。所述测量利用购自 GFMesstechnik GmbH 的高分辨率 PRIMOS 装置(横向 126 μm,纵向 12 μm)进行。所述装置将具有已知的正弦亮度的条带(条纹)投影至待测表面上。皱纹和粗糙部分使所述图样变形,所产生的变形被 CCD 照相机以设定的三角测量角记录下来。利用随仪器提供的软件由变形条带的位置和录入像点的灰度值计算出表面的状况。这就得出了表面整体粗糙度的数值和细小皱纹的程度。第 0 天和第 29 天测量结果间的差别见下表 9。

[0196] 表 9

[0197]

	对照	实施例
粗糙度降低		
平均 CFB	1.8	5.5
细小皱纹改善		
平均 CFB	6.7	18.2

[0198] 从表 9 可看出:实施例产品较对照产品明显更大程度地降低了皮肤粗糙度,类似

地实施例产品较对照产品明显改善了细小皱纹的外貌。这表明使用实施例产品较对照产品能明显更好地修复刺激后（例如通过剃除）的皮肤。