

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 553 403**

51 Int. Cl.:

A61K 9/00 (2006.01)

A61K 9/06 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.04.2007 E 07760559 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **14.10.2015 EP 2010144**

54 Título: **Composiciones antioxidantes para reducir el olor en composiciones lubricantes de calentamiento**

30 Prioridad:

13.04.2006 US 403592

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

09.12.2015

73 Titular/es:

**RECKITT BENCKISER (BRANDS) LIMITED
(100.0%)
103-105 Bath Road
Slough, Berkshire SL1 3UH, GB**

72 Inventor/es:

**AHMAD, NAWAZ;
CUI, CHENG-JI;
KAMAT, VINAYAK SANTAYYA y
NG, SHIRLEY**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 553 403 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Composiciones antioxidantes para reducir el olor en composiciones lubricantes de calentamiento

Campo de la invención

5 La presente invención se refiere a composiciones lubricantes personales que son de calentamiento y no irritantes cuando se se aplican a la piel o a las membranas mucosas, especialmente la mucosa vaginal o la mucosa oral. Las composiciones de la presente invención son sustancialmente anhidras y contienen uno o más alcoholes polihídricos. La presente invención también se refiere a las composiciones que incluyen al menos uno o más antioxidantes o antioxidantes en combinación, para evitar la oxidación de combinación de alcoholes polihídricos que da como resultado el desarrollo de olor.

10 Antecedentes de la invención

Se han introducido de forma relativamente reciente en el mercado lubricantes y composiciones de medicamentos personales de calentamiento. Tales lubricantes personales de calentamiento se describen en, por ejemplo, la Patente de los EE.UU. N.º: 7.005.408 así como en las Patentes de los EE.UU. N.ºs: 2003-0211161 presentada el 17 de marzo, 2003, 2003-0232090, presentada el 17 de marzo, 2003, 2004-0138074, presentada el 30 de octubre, 2003, 15 2004-0167039, presentada el 30 de octubre, 2003, 2004-0185065, 30 de octubre, 2003, 2005-0042248, 17 de mayo, 2004 y 2005-0042249, presentada el 17 de mayo, 2004.

El documento US 2003/211173 divulga una composición lubricante ácida acuosa para usar en las áreas mucosas del cuerpo humano, que proporciona al menos 30 ppm de yodo disponible.

20 El documento WO 03/092652 divulga composiciones lubricantes de calentamiento, no tóxicas y no irritantes sustancialmente anhidras que contienen alcoholes polihídricos y un agente aislante así como composiciones de gel y gelatina relacionadas con los mismos.

Aunque los lubricantes personales y las composiciones relacionadas fabricados de acuerdo con la patente precedente y las solicitudes precedentes se han utilizado extensamente, se ha descubierto que desarrollan olores desagradables en ciertas circunstancias. Los olores desagradables pueden estar presentes debido a temperaturas elevadas durante 25 el almacenamiento.

Por tanto, existe una necesidad de desarrollar medios para sustancialmente evitar o remediar olor desagradable producido junto con lubricantes de calentamiento personales.

Sumario de la invención

30 La presente invención describe una composición lubricante que comprende 80 al 98 % en peso de un combinación de propilenglicol y un polietilenglicol, menos del 20 % en peso de agua y un antioxidante seleccionado del grupo que consiste en tocoferol, ácido ascórbico e hidroxitolueno butilado (BHT). Sorprendente y contrariamente a la creencia general de que todos los antioxidantes evitarían sustancialmente la formación de olores ofensivos en composiciones que incluyen alcoholes polihídricos, los autores de la invención han encontrado que solo ciertos antioxidantes son 35 adecuados para evitar tales olores. Los alcoholes polihídricos que se incluyen en las composiciones de la presente invención son propilenglicol y un polietilenglicol. Los antioxidantes que se usan en la mediación sustancial de formación de olores se seleccionan de un grupo que consiste en hidroxitolueno butilado (BHT), ácido ascórbico y tocoferol. Las composiciones de la presente invención son similares a las composiciones descritas en, por ejemplo, la patente de los EE.UU. N.º: 7.005.408.

40 La combinación de alcoholes polihídricos y antioxidantes seleccionados en las composiciones de la presente invención se puede usar también como un vehículo para solubilizar fármacos de otro modo insolubles, incluyendo, pero no limitados a, antifúngicos, antibacterianos, antivíricos, analgésicos, esteroides antiinflamatorios, anticonceptivos, anestésicos locales, hormonas y similares.

45 Las composiciones de la presente invención también contienen preferentemente un agente aislante que funciona para preservar el incremento en la temperatura manteniendo el calor en la composición después de que se haya aplicado a la piel o a la mucosa. Más preferentemente, la miel puede estar presente en las composiciones de la presente invención.

Descripción detallada de la invención

50 Las composiciones de la presente invención son sustancialmente anhidras, conteniendo menos de un 20 % de agua, más preferentemente conteniendo menos de un 5 % de agua y lo más preferentemente, conteniendo menos de un 3 % de agua. Las composiciones de la presente invención contienen al menos un antioxidante. Preferentemente la parte antioxidante de la composición tiene al menos un antioxidante seleccionado de hidroxitolueno butilado (BHT), ácido ascórbico y tocoferol. Las composiciones de la presente invención deben contener antioxidantes en una cantidad desde un 0,01 % hasta un 0,5 % en peso de la composición.

Las composiciones de la presente invención contienen al menos un poliol. El poliol es un alcohol polihídrico y más preferentemente, al menos dos alcoholes polihídricos. Los éteres de polietilenglicol (de ahora en adelante, "PEG") también se pueden usar, incluyendo éteres de PEG de propilenglicol, estearato de propilenglicol, oleato de propilenglicol y cocoato de propilenglicol y similares. Los ejemplos específicos de tales éteres de PEG incluyen estearato de polietilenglicol PEG-25, oleato de polietilenglicol PEG-55 y similares. Al menos uno de los alcoholes polihídricos de las composiciones de la presente invención es un polialquilenglicol u otro seleccionado del siguiente grupo: glicerina, propilenglicol, butilenglicol, hexalenglicol o polietilenglicol de diversos pesos moleculares y similares y/o combinación de los mismos. Más preferentemente, las composiciones de la presente invención contienen un polietilenglicol; lo más preferentemente, el polietilenglicol se puede seleccionar del siguiente grupo: polietilenglicol 400 o polietilenglicol 300. También se puede usar polipropilenglicol de diversos pesos moleculares. Se pueden usar también compuestos PEGilados tales como derivados de péptidos o de proteínas obtenidos por reacciones de PEGilación. Además, se pueden usar copolímeros de bloque de PEG tales como (etilenglicol)-bloque-poli(propilenglicol)-bloque-(polietilenglicol), poli(etilenglicol-ran-propilenglicol) y similares. Las composiciones de la presente invención deben contener alcoholes polihídricos en una cantidad desde el 80 % hasta el 98 % en peso de la composición.

Las composiciones de la presente invención contienen al menos un alcohol polihídrico y más preferentemente, al menos dos alcoholes polihídricos. La parte de alcohol polihídrico de las composiciones de la presente invención comprende uno o más alcoholes polihídricos tales como alquilenglicoles y otros seleccionados del siguiente grupo: glicerina, propilenglicol, butilenglicol, hexalenglicol o polietilenglicol de peso molecular diverso y similares y/o combinación de los mismos. Más preferentemente, las composiciones de la presente invención contienen un polietilenglicol; lo más preferentemente, el polietilenglicol se puede seleccionar del siguiente grupo: polietilenglicol 400 o polietilenglicol 300. Las composiciones de la presente invención deben contener alcoholes polihídricos en una cantidad desde el 80 % hasta el 98 % en peso de la composición.

Las composiciones de la presente invención preferentemente también contienen un agente aislante. Más preferentemente, el agente aislante debe ser miel o ésteres de alcohol isopropílico y ácidos grasos de peso molecular alto saturados tales como ácido mirístico o ácido palmítico, por ejemplo, miristato de isopropilo y palmitato de isopropilo. El agente aislante debe estar presente en las composiciones de la presente invención en una cantidad desde el 1 % hasta el 5 % en peso de la composición.

Los autores de la invención conjeturan que, cuando los alcoholes polihídricos contenidos en las composiciones de la presente invención están en contacto con agua o humedad corporal en seres humanos, reaccionan con las moléculas de agua ambientales para causar un incremento en la temperatura o para generar calor, teniendo así un efecto calmante en los tejidos a los que se aplican estas composiciones. Los autores de la invención también conjeturan que cuando estas composiciones se almacenan durante un periodo de tiempo a temperaturas elevadas desarrollan un olor desagradable.

Las composiciones de la presente invención son calmantes cuando se aplican a membranas mucosas orales y pueden funcionar para aliviar irritación menor de la boca y la garganta.

Se puede añadir un conservante a las composiciones de la presente invención con el fin de impartir una garantía adicional frente al crecimiento microbiano. Un conservante se puede seleccionar de conservantes conocidos por los expertos en la técnica, incluyendo, pero no limitados a, uno o más de los siguientes: metilparabeno, ácido benzoico, ácido sórbico, ácido gálico, propilparabeno o similares. El conservante puede estar presente en las composiciones de la presente invención en una cantidad desde el 0,01 % hasta el 0,75 % en peso de la composición.

Las composiciones de la presente invención también pueden contener preferentemente un éster. Más preferentemente, el éster es un éster de ácidos grasos. Lo más preferentemente, el éster puede incluir, pero no está limitado a: estearato de isopropilo, miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, laurato de isopropilo y similares. Lo más preferentemente, el éster es miristato de isopropilo.

Las composiciones de la presente invención pueden contener uno o más polímeros derivados de celulosa solubles en agua, cauchos, quitosanos o similares. Tales polímeros contribuyen a la viscosidad y a la bioadhesividad de las composiciones de la presente invención. Preferentemente, tales polímeros derivados de celulosa son polímeros de hidroxialquilcelulosa. Más preferentemente, el polímero de hidroxialquilcelulosa es hidroxipropilcelulosa o Klucel®, disponible comercialmente de Hercules Incorporated, Wilmington, Del.

Se conjetura que los alcoholes polihídricos usados en las composiciones de la presente invención son útiles como agentes de calentamiento y generadores de calor. Los antioxidantes son útiles para evitar la oxidación de la composición a temperaturas elevadas. La miel funciona como un agente aislante, protegiendo las composiciones de llegar a estar demasiado frescas. El éster, preferentemente un éster de ácido graso, funciona como un emoliente y lubricante. El polímero de celulosa es útil como un agente formador de viscosidad. Las composiciones de la presente invención son únicas porque lubrican, calientan y calman los tejidos del usuario, en especial las membranas mucosas orales y vaginales, sin transmitir una sensación de frío. Además, son fluidas, lubricantes y permanecen libres de olores.

Las composiciones de la presente invención pueden ser un líquido, un semi-sólido, o un sólido dependiendo del uso deseado particular de las mismas. Las composiciones de la presente invención también se pueden formular en cápsulas de gelatina blandas o duras, en supositorios blandos o duros y pueden estar impregnadas en telas o polímeros.

5 Las composiciones de la presente invención se pueden usar como lubricantes personales que transmiten una sensación de calor. La sensación de calor generada por las composiciones de la presente invención es calmante para la piel o membranas mucosas donde se aplican. Las composiciones de la invención también poseen un sabor dulce y agradable, que es de beneficio particular cuando estas composiciones se usan por vía oral. Tales lubricantes personales son útiles en facilitar relaciones sexuales y sirven para potenciar las relaciones íntimas en las actividades sexuales.

Las composiciones de la presente invención también se pueden usar como hidratantes personales, que transmiten una sensación de calor cuando se aplican a mucosa vaginal u oral.

15 Las composiciones de la presente invención también se pueden usar como un vehículo para administrar medicación u otros agentes de tratamiento a las biomembranas incluyendo, pero sin limitarse a, hormonas, agentes antimicrobianos o antifúngicos y similares. Los agentes antifúngicos son preferentemente un azol o imidazol, incluyendo pero sin limitarse a, miconazol, econazol, terconazol, saperconazol, itraconazol, butaconazol, clotrimazol, tioconazol, fluconazol y ketoconazol, vericonazol, fenticonazol, sertaconazol, posaconazol, bifonazol, oxiconazol, sulconazol, elubiol, vorconazol, isoconazol, flutrimazol y sus sales farmacéuticamente aceptables y similares. Otros agentes antifúngicos puede incluir una alilamina o uno de otras familias químicas, incluyendo pero sin limitarse a, ternafina, naftifina, amorolfina, butenafina, ciclopirox, griseofulvina, ácido undecilénico, haloprogina, tolnaftato, nistatina, yodo, rilopirox, BAY 108888, purpuromicina y sus sales farmacéuticamente aceptables.

20 Otro modo de realización de la invención son composiciones para uso vulvovaginal que contienen uno o más antibióticos. El antibiótico puede elegirse del grupo que incluye, pero no se limita a, metronidazol, clindamicina, tinidazol, ornidazol, secnidazol, refaximina, trospectomicina, purpuromicina y sus sales farmacéuticamente aceptables.

Otro modo de realización de las composiciones de la presente invención incluye composiciones para uso vulvovaginal que contienen uno o más agentes antivíricos. Los agentes antivíricos pueden incluir preferentemente, pero no se limitan a, inmunomoduladores, más preferentemente imiquimod, sus derivados, podofilox, podofilina, interferón alfa, reticolos, cidofovir, nonoxinol-9 y sus sales farmacéuticamente aceptables.

30 Aún otros modos de realización de las composiciones de la presente invención son composiciones que incluyen uno o más espermicidas. Los espermicidas puede incluir preferentemente, pero no se limitan a, honoxinol-9, octoxinol-9, monolaurato de dodecaetilenglicol, Laureth 105 y laurato de metoxipolioxietilenglicol 550.

Aún otros modos de realización de las composiciones de la presente invención son composiciones que contienen agentes antimicrobianos. Los agentes antimicrobianos pueden incluir preferentemente, pero no se limitan a, gluconato de clorhexidina, sulfonato de poliestireno de sodio, sulfato de celulosa de sodio, partículas de plata de tamaños micro y sub-micrométrico, sales de plata y otros agentes antibacterianos conocidos en la técnica.

Aún otros modos de realización de las composiciones de la presente invención son composiciones que pueden incluir anestésicos locales. Los anestésicos locales pueden incluir preferentemente, pero no se limitan a, benzocaína, lidocaína, dibucaína, alcohol bencílico, alcanfor, resorcinol, mentol y clorhidrato de difenilhidramina.

40 Las composiciones de la invención también pueden incluir extractos vegetales tales como aloe, hamamelis, manzanilla, aceite de soja hidrogenado y harina de avena coloidal, vitaminas tales como vitamina A, D o E y corticosteroides tales como acetato de hy (l,T,ocort.1.I;JQne.

45 Otro modo de realización de las composiciones y el procedimiento de la presente invención incluyen composiciones para uso vulvovaginal que contienen una o más hormonas para tratar un decrecimiento en la secreción de estrógenos en la mujer en necesidad de reemplazo de estrógenos tal como mujeres con atrofia vaginal. Las hormonas puede incluir preferentemente, pero no se limitan a, estrógeno seleccionado del grupo que consiste en estradiol, benzoato de estradiol, cipionato de estradiol, dipropionato de estradiol, enantato de estradiol, estrógeno conjugado, estriol, estrona, sulfato de estrona, etinilestradiol, estrofurato, quínestrol y mestranol.

50 Otro modo de realización de las composiciones y procedimientos de la presente invención incluye composiciones para uso vulvovaginal que contienen uno o más analgésicos y/o agentes anti-inflamatorios no esteroideos para tratar dismenorrea o cólicos menstruales. Los analgésicos y agentes antiinflamatorios no esteroideos pueden incluir preferentemente, pero no se limitan a aspirina, ibuprofeno, indometacina, fenilbutazona, bromfenaco, fenamato, sulindaco, nabumetona, ketorolaco y naproxeno y similares.

55 Otro modo de realización adicional de las composiciones y procedimientos de la presente invención incluye composiciones para uso oral y vulvovaginal relativas a un procedimiento de potenciar la absorción de agentes activos a partir de las composiciones aplicadas dentro de la membrana mucosa incrementando la temperatura de la

composición y el tejido mucoso por medio de interacción de los alcoholes polihídricos en las composiciones y la humedad en la mucosa y el calor sustancialmente liberado.

5 Otros modos de realización adicionales de las composiciones de la presente invención incluyen composiciones para uso vulvovaginal relativas a composiciones y procedimientos para evitar y/o tratar dismenorrea por calentamiento intravaginal o por calentamiento intenso intravaginal. Preferentemente, la composición calienta el área intravaginal a una temperatura preferentemente entre 37 °C. y 42 °C, más preferentemente entre 38 °C y 41 °C. Las composiciones de la invención para usar en un procedimiento tal pueden contener opcionalmente agentes activos tales como analgésicos y agentes antiinflamatorios no esteroideos para el tratamiento de dismenorrea. La composición de la invención se puede administrar directamente en la vagina por un aplicador, o se puede impregnar en dispositivos vaginales tales como tampón para aplicaciones intravaginales.

10 Las composiciones de la presente invención se pueden fabricar como un revestimiento de un tampón, o se pueden dispersar a lo largo de todo el material de tampón absorbente, o se pueden encerrar dentro como un núcleo de un tampón. Las composiciones de la presente invención para el tampón de calentamiento para evitar y/o tratar dismenorrea incluyen preferentemente una mezcla de polietilenglicoles de diversos pesos moleculares producidos por The Dow Chemical Company (Midland, Mich.) con las marcas comerciales de CARBOWAX SENTRY PEG 300 NF, CARBOWAX SENTRY PEG 400 NF, CARBOWAX SENTRY PEG 600 NF, CARBOWAX SENTRY PEG 900 NF, CARBOWAX SENTRY PEG 1000 NF, CARBOWAX SENTRY PEG 1450 NF, CARBOWAX SENTRY PEG 3500 NF, CARBOWAX SENTRY PEG 4000 NF, CARBOWAX SENTRY PEG 4600 NF y CARBOWAX SENTRY PEG 8000 NF. Las composiciones de la presente invención para profilaxis y tratamiento de dismenorrea pueden contener uno o más polímeros y cauchos derivados de celulosa solubles en agua que forman geles alrededor de los alcoholes polihídricos tales como glicerina, propilenglicol y polietilenglicoles, reduciendo así la disolución de los alcoholes polihídricos, prolongando la liberación de calor de salvación y regulando la temperatura elevada en el intervalo de temperatura preferido.

25 La tabla 1 enumera las composiciones lubricantes personales de calentamiento que contienen una combinación de polietilenglicol y propilenglicol. Los autores de la invención han encontrado que tales composiciones, que contienen propilenglicol y uno o más polietilenglicoles han desarrollado un olor característico a lo largo del tiempo, en especial cuando estas se almacenaron a temperaturas más altas. El desarrollo de olor estaba asociado especialmente con composiciones conteniendo combinación de polietilenglicol 400 y propilenglicol.

Tabla 1

Ingrediente en % en peso	Composición 1 (comparativa)	Composición 2 (comparativa)	Composición 3 (comparativa)	Composición 4
Propilenglicol	74,10	73,55	74,77	74,95
Polietilenglicol 400	25,00	25,00	25,00	85,00
Agente gelificante	0,40	1,25	0,03	--
Ácido láctico	0,20	0,20	0,20	--
BHT	--	--	--	0,05

30 El olor se detectó inicialmente en los componentes volátiles en las composiciones que se fraccionaron en la fase gaseosa en los espacios de cabecera de envases que contienen esas composiciones. Para identificar los componentes de olor, la fase gaseosa en el espacio de cabecera se analizó por la CG-EM de Desorción Térmica de Purga y Trampa. Los resultados de la CG-EM mostraron concentración significativamente alta de propanal, acetona, acetaldehído, etanol, isopropanol y derivados acetales y cetales cíclicos de estos compuestos con propilenglicol. Estos compuestos químicos que causan olor se encontraron también en las muestras de productos, aunque en concentraciones mucho menores.

El estudio de CG-MS indicó que las formulaciones en investigación estaban sufriendo degradación oxidativa, cuando se almacenaron a temperatura elevada.

40 Aunque los antioxidantes se han conocido en la técnica por su papel en evitar oxidación en aceites o en emulsiones basadas en aceites, su uso en composiciones lubricantes personales de calentamiento es nuevo. Además, ciertos antioxidantes anteriormente conocidos se han utilizado en el pasado para evitar reacciones de oxidación que dan como resultado cambio de coloración o decoloración de los productos. La prevención sustancial de la producción de olor en composiciones de alcoholes polihídricos, sin embargo, es nueva. Los autores de la invención encontraron, sorprendentemente, que ciertos antioxidantes fueron capaces de remediar la formación de olor en las composiciones de propilenglicol/polietilenglicol de la presente invención mientras que otros antioxidantes fueron ineficaces en llevar a cabo este resultado.

De acuerdo con ello, se añadieron antioxidantes a las composiciones de acuerdo con la presente invención y se exponen en la Tabla 2. Estas composiciones se sometieron a temperaturas incrementadas que varían desde 5 °C hasta 60 °C durante un periodo de 8 días a 12 semanas y se evaluaron subjetivamente para el desarrollo de olor comparando composiciones conteniendo antioxidantes con muestras de control de las composiciones sin antioxidante alguno.

5

Tabla 2

Composiciones de calentamiento con y sin antioxidantes

INGREDIENTES	FORMULACIONES		
	con BHA al 0,05 %	con BHA al 0,05 %	sin antioxidante (control)
Propilenglicol	74,35	74,3	74,44
Polietilenglicol 400	25	25	25
Ácido láctico	0,2	0,2	0,2
Agente gelificante	0,40	0,40	0,40
BHT	0,05	--	--
BHT	--	0,1	--
Total	100,00	100,00	100,00

Después de incubación durante ocho (8) días a 60 °C, los autores de la invención observaron que las composiciones conteniendo BHT al 0,05 % y BHA al 0,1 % no produjeron ningún olor mientras que la composición de control sin antioxidantes desarrolló un olor fuerte.

10

Las composiciones 1-3 expuestas en la tabla 1 contienen la combinación de propilenglicol y PEG 400 que los autores de la invención conjeturan que provoca la formación de olor en tales composiciones. Como la composición 4 de la tabla 1 contiene propilenglicol y PEG 400 sin un agente gelificante o ácido láctico, los autores de la invención determinaron estudiar este producto como una formulación de prueba para rastrear candidatos antioxidantes. Una vez que un candidato antioxidante efectivo se seleccionó, se le añadió a las composiciones 1-3 expuestas en la tabla 1. Preferentemente, las composiciones de la presente invención contienen uno o más antioxidantes en una cantidad desde aproximadamente el 0,01 % p/p hasta aproximadamente el 1 % p/p. Más preferentemente, contienen desde aproximadamente el 0,01 % p/p hasta aproximadamente el 0,5 % p/p. Lo más preferentemente, contienen desde aproximadamente el 0,01 % p/p hasta aproximadamente el 0,1 % p/p. Los candidatos potenciales para usar como antioxidantes se exponen en la tabla 3 a continuación.

15

20

Tabla 3

Antioxidantes potenciales y nivel de uso	
Antioxidantes	Nivel de uso (p/p)
dl-alfa-tocoferol	0,1 %
Ácido ascórbico	0,05 %
Palmitato de ascorbilo	0,015 %
BHT	0,01 %
Galato de propilo	0,05 %
t-butil-hidroquinona (TBHQ)	0,01 %

Varios de los antioxidantes anteriores se añadieron a la composición de calentamiento de acuerdo con la presente invención que contiene propilenglicol/PEG 400 al 75 %/25 %. Las composiciones de calentamiento que contienen los antioxidantes expuestos en la tabla 3 se almacenaron a 5, 25, 40 y 60 °C. Estas muestras se eliminaron después de 2, 4, o 6 semanas, seguido por evaluación subjetiva del olor. Los antioxidantes enumerados anteriormente en la tabla 3 se disolvieron en la formulación de calentamiento bien por calentamiento intenso o bien incrementando la velocidad de mezclado para obtener una solución transparente.

25

Los autores de la invención han encontrado que galato de propilo y TBHQ dieron como resultado un cambio de color en las composiciones de incoloro a amarillento/marrón rápidamente, dentro de una semana a 40 °C y a 60 °C. Por

tanto, se determinó que estos dos antioxidantes no serían candidatos adecuados para usar como antioxidantes en las composiciones de la presente invención.

5 Las composiciones que contienen alfa-tocoferol, ácido ascórbico, palmitato de ascorbilo y BHT (al 0,01 %) se evaluaron en el desarrollo de olor hasta 6 semanas a temperaturas elevadas de 5, 25, 40 y 60 °C. La composición de control, sin antioxidantes, también se evaluó. Los resultados de esta evaluación se exponen a continuación en la tabla 4.

Tabla 4

Descripción	Temperatura (°C)	2 semanas	4 semanas	6 semanas
a-tocoferol al 0,1 %	5	ND	Ningún mal olor	Ningún mal olor
	25	ND	ND	Ningún mal olor
	40	ND	Poco olor o ningún olor	Ningún olor/olor ligero
	60	ND	Olor a disolvente al principio	Olor ligero
BHT al 0,01 %	5	Ningún mal olor	Ningún mal olor	Ningún mal olor
	25	ND	Ningún mal olor	Ningún mal olor
	40	Ningún mal olor	Olor ligero	Ningún mal olor
	60	Ningún mal olor	Olor al principio	Ningún olor de las botellas Olor moderado en tarro
Ácido ascórbico al 0,05 %	5	ND	Ningún mal olor	Ningún mal olor
	25	ND	ND	Olor ligero o ningún olor
	40	ND	Olor ligero	Olor ligero
	60	ND	Olor a disolvente al principio	Olor fuerte
Palmitato de ascorbilo al 0,015 % (comparativo)	5	ND	Ningún mal olor	Ningún mal olor
	25	ND	ND	Ningún mal olor
	40	ND	Olor ligero	Olor ligero o ningún olor
	60	ND	Olor a disolvente al principio	Olor fuerte
Control (75/25 propilenglicol/PEG 400)	5	Ningún mal olor	ND	Ningún mal olor
	25	ND	ND	Olor muy ligero
	40	Ningún mal olor	ND	Olor ligero
	60	Olor fuerte	Olor fuerte	Olor fuerte
ND: no determinado.				

La tabla 4 resume los resultados de desarrollo de olor y demuestra que las composiciones que no tienen ningún antioxidante desarrollaron un olor fuerte después de 2 semanas a 60 °C. A temperaturas más bajas (5-40 °C), solamente fue destacable olor ligero después de 6 semanas. Alfa-tocoferol y BHT al 0,01 % fueron los más eficaces en controlar el olor en las composiciones de la presente invención. Después de 6 semanas, solo se encontró un olor ligero o no se encontró ningún olor a 60 °C. Por el contrario, las formulaciones que contienen ácido ascórbico o palmitato de ascorbilo desarrollaron olor fuerte después de 6 semanas a 60 °C.

Las composiciones de acuerdo con la presente invención que contienen antioxidantes y la composición de control se compararon adicionalmente y se clasificaron subjetivamente, como se describe a continuación en la tabla 5. Después de almacenamiento a 60 °C durante 4-6 semanas, el olor en la composición que contiene alfa-tocoferol o BHT al 0,01 % tuvieron las puntuaciones de olor más bajas. La composición que contiene palmitato de ascorbilo produjo el olor más fuerte, en comparación con las otras composiciones. Esto indica que el palmitato de ascorbilo es relativamente ineficaz como un antioxidante en las composiciones de la presente invención. Sin embargo el ácido ascórbico, al 0,05 %, mostró alguna efectividad.

Tabla 5

Descripción	Duración	Recipiente	Valoración promedio
Tocoferol al 0,1 %	5 semanas	Botella de pulverización	1
Palmitato de ascorbilo al 0,015 % (comparativo)	5 semanas	Botella de pulverización	5
Ácido ascórbico al 0,05 %	5 semanas	Botella de pulverización	2,5
BHT al 0,01 %	6 semanas	Botella de pulverización	1
Control (ningún antioxidante)	4 semanas	Vidrio/Vial	1

Escala de valoración: 1-5; 1 tiene el olor mínimo y 5 tiene el olor máximo.

Las combinaciones de antioxidantes también se evaluaron, como se resume en la tabla 6. Las composiciones que contienen las combinaciones de antioxidantes como se exponen anteriormente se almacenaron a temperaturas de 5, 25, 40 y 60 °C y se pusieron a prueba para producción de olor en dos semanas y en seis semanas. Los resultados de la evaluación de olor para estas combinaciones de antioxidantes se resumen en la tabla 7 a continuación. Los datos expuestos en la tabla 7 demuestran que las combinaciones de antioxidantes pueden ser útiles en las composiciones de la presente invención y permiten el uso de niveles más bajos de los antioxidantes con el fin de lograr una prevención sustancial de la producción de olor en las composiciones de la presente invención. Los niveles de antioxidante se pueden reducir en aproximadamente el 25 % hasta aproximadamente el 50 % y lograr aún una composición resultante relativamente inodora.

Tabla 6A

Combinaciones de antioxidantes	Nivel de uso (p/p)
dl-alfa-tocoferol/BHT	0,05 %/0,05 %
dl-alfa-tocoferol/ácido ascórbico	0,0 %/0,025 %
Ácido ascórbico/BHT	0,025 %/0,05 %

Otros intervalos preferidos incluyen los siguientes:

Tabla 6B

dl-alfa-tocoferol/BHT	0,05 %/0,005 % (0,01-0,15 %/0,001-0,01 %)
dl-alfa-tocoferol/ácido ascórbico	0,05 %/0,025 % (0,01-0,15 %/0,025-0,10 %)
Ácido ascórbico/BHT	0,025 %/0,005 % (0,025-0,1 %/0,001-0,01 %)

Tabla 7

Descripción	Temperatura (°C)	2 semanas	6 semanas
Ácido ascórbico + BHT	5	Ningún olor	ND
	25	ND	Ningún olor
	40	Ningún olor	Olor ligero
	60	Olor ligero	Olor ligero
Tocoferol + ácido ascórbico	5	Olor muy ligero	Ningún olor
	25	ND	Ningún olor
	40	Olor ligero	Ningún olor
	60	Olor ligero	Ningún olor u olor ligero
Tocoferol + BHT	5	Ningún olor	Ningún olor
	25	ND	Ningún olor
	40	Olor ligero	Olor ligero
	60	Olor ligero	Olor ligero
ND: no determinado.			

Por tanto, uno o más antioxidantes seleccionados pueden ser útiles en las composiciones de la presente invención para funcionar para evitar la formación de olor a lo largo del tiempo mientras que las composiciones se están almacenando a temperatura ambiente o a temperatura elevada.

5

REIVINDICACIONES

1. Una composición lubricante que comprende:
80 al 98 % en peso de un combinación de propilenglicol y un polietilenglicol;
menos del 20 % en peso de agua; y
- 5 un antioxidante seleccionado del grupo que consiste en tocoferol, ácido ascórbico e hidroxitolueno butilado (BHT).
2. Una composición lubricante de acuerdo con la reivindicación 1, en la que dicho antioxidante es dl-alfa-tocoferol.
3. Una composición lubricante de acuerdo con la reivindicación 1, en la que dicho antioxidante es BHT.
4. Una composición lubricante de acuerdo con la reivindicación 1, en la que dicho antioxidante es ácido ascórbico.
- 10 5. Una composición lubricante de acuerdo con la reivindicación 1, en la que dicho antioxidante es una combinación de ácido ascórbico y BHT.
6. Una composición lubricante de acuerdo con la reivindicación 1, en la que dicha composición no desarrolla olor cuando se almacena a 25 °C durante al menos un año.
7. Una composición lubricante de acuerdo con la reivindicación 1, en la que dicha composición no desarrolla olor cuando se almacena a 60 °C durante al menos un año.
- 15 8. Uso de un antioxidante seleccionado del grupo que consiste en tocoferol, ácido ascórbico e hidroxitolueno butilado (BHT), para reducir el olor en una composición lubricante que comprende:
80 al 98 % en peso de una combinación de propilenglicol y un polietilenglicol; y
menos del 20 % en peso de agua.