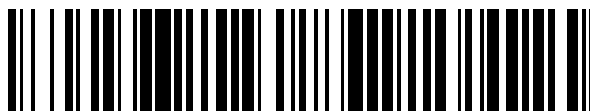


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 374 098**

51 Int. Cl.:

A61Q 15/00 (2006.01)

A61K 8/02 (2006.01)

A61K 8/04 (2006.01)

A61K 8/26 (2006.01)

A61K 8/28 (2006.01)

A61K 8/44 (2006.01)

A61K 8/36 (2006.01)

A61K 8/362 (2006.01)

A61K 8/365 (2006.01)

C01G 25/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **06765954 .0**

96 Fecha de presentación: **29.06.2006**

97 Número de publicación de la solicitud: **1899014**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **19.03.2008**

54 Título: **SAL ANTITRANSPIRANTE EN FORMA DE PARTÍCULAS DE EFICACIA AUMENTADA CON UN PH INCREMENTADO.**

30 Prioridad:
30.06.2005 US 171690

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
13.02.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
13.02.2012

73 Titular/es:
**THE GILLETTE COMPANY
PRUDENTIAL TOWER BUILDING
BOSTON, MA 02199, US**

72 Inventor/es:
**SHEN, Yanfei;
PROVANCAL, Stephen, J. y
ORYSZCZAK, Richard**

74 Agente: **de Elzaburu Márquez, Alberto**

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).

ES 2 374 098 T3

DESCRIPCIÓN

Sal antitranspirante en forma de partículas de eficacia aumentada con un Ph incrementado.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

La presente invención se refiere a una sal antitranspirante de aluminio-circonio sólida en forma de partículas de eficacia aumentada con un pH mayor de 4,5.

Las sales antitranspirantes de aluminio-circonio de eficacia aumentada son bien conocidas. Véanse, por ejemplo, US-4.775.528 (Callaghan) y US-4.871.525 (Giovanniello). Las sales de eficacia aumentada proporcionan una mayor reducción del sudor que las sales antitranspirantes convencionales y se diferencian de las sales antitranspirantes convencionales en los diferentes picos de aluminio que se pueden identificar cuando se analiza la sal mediante cromatografía de exclusión molecular, de forma típica HPLC (cromatografía de líquidos a presión elevada). Una técnica de cromatografía adecuada debe ser capaz de resolver el Al en al menos cuatro picos diferenciados (marcados como picos 2 (ó 1+2), 3, 4 y 5), tal como se muestra en US-5.330.751. Se ha descrito que las sales de eficacia mejorada tienen un contenido aumentado en pico 4 o una relación aumentada del pico 4 respecto al pico 3 comparada con las sales convencionales. (En algunos casos, algunos autores han descrito que las sales mejoradas tienen un contenido aumentado de "Banda III", dependiendo de la técnica cromatográfica y la nomenclatura empleada. Generalmente, las Bandas I, II, III y IV de un sistema corresponden a los picos 1+2 (Banda I), 3, 4 y 5 del otro sistema.) De forma típica, las sales de eficacia mejorada (medidas en soluciones al 10%) tienen una relación entre el área del pico 4 respecto al del pico 3 de 0,5 o superior, preferiblemente al menos 0,7, con al menos 70%, preferiblemente al menos 80%, del aluminio contenido en los picos 3 y 4. Por consiguiente, las sales mejoradas de forma típica tendrán un contenido en el pico 4 de al menos 30% del contenido total de aluminio en todos los picos (medidos por el área del pico). Por el contrario, las sales antitranspirantes no mejoradas convencionales tienen un contenido despreciable en el pico 4 o una relación de áreas entre los picos 4 y 3 de menos de 0,2, de forma típica de aproximadamente 0,1.

Las sales antitranspirantes de aluminio-circonio de eficacia aumentada sólidas en forma de partículas comerciales son débilmente ácidas, teniendo de forma típica un pH entre aproximadamente 3 y 4, de forma más típica entre aproximadamente 3,5 y 3,8. Dichas sales ácidas pueden ser algo irritantes para la piel y, en algunos casos, pueden decolorar los tejidos. Dichas sales ácidas también tienen de forma típica cierto olor no deseable y pueden ser de color amarillento. Además, cuando este tipo de sales se formulan en composiciones tópicas, su acidez puede producir la degradación del resto de ingredientes cosméticos sensibles al pH, tales como fragancias, material botánico etc., que un formulador puede desear incluir en una composición tópica. Se han realizado determinados intentos, especialmente con respecto a las sales no mejoradas, de tamponar o aumentar moderadamente el pH, por ejemplo, hasta aproximadamente 4,5, pero se cree que cualquier incremento adicional en el pH reduciría la eficacia o posiblemente originaría la precipitación de sales durante la fabricación.

En US-4.369.173 (Causland), una sal no mejorada de hidroxiclورو-glicina de aluminio-circonio se tampona por encapsulación en un carbohidrato hidrolizado tal como dextrina o maltrina. Sin embargo, debido a que el material encapsulante tiene un pH de aproximadamente 5,2 o menos (véase la col. 7, líneas 1-2), ninguno de los ejemplos proporciona una sal con un pH superior a 4,0 (véanse las Tablas VII y VIII en la col. 17). En US-6.749.841 (Joshi), se añade un inhibidor de la degradación en gel, tal como un glicinato de cinc, a una solución acuosa de un hidroxiclورو-glicinado de aluminio-circonio para aumentar el pH hasta 4,2-4,5. Esta solución acuosa se mezcla a continuación con una fase oleosa para formar una emulsión gelificada con un polisacárido. En US-5.997.850 (Tang), se proporciona a una solución acuosa estabilizada de un hidroxiclورو-glicinado de aluminio-circonio, un contenido aumentado en glicina (o en aminoácido) para evitar la polimerización de las especies de Zr. La glicina se agrega en una cantidad para proporcionar una relación de peso Zr:Gly de 1:1,2-1:5. Esta solución antitranspirante se mezcla a continuación con una fase oleosa para formar una emulsión gelificada (véase el Ejemplo 9).

En US-4.774.079 (Shin), se han descrito composiciones antitranspirantes no mejoradas que comprenden un complejo mezcla de cloruro de aluminio, clorhidrato de aluminio, y policlorohidrato de aluminio-circonio. La composición antitranspirante se tampona a un pH en el intervalo de 2,5-4,5, preferiblemente 2,8-3,8. Todos los ejemplos indican un pH inferior a 3,8. En US-4.017.599 (Rubino), se han descrito sales antitranspirantes no mejoradas de aluminio-circonio de varios tipos. Dichas sales incluyen una sal de metal alcalino o metal alcalinotérreo de un aminoácido, tal como por ejemplo glicinato de sodio o glicinato de magnesio, para proporcionar un pH de al menos aproximadamente 3. Aunque esta referencia sugiere un posible intervalo de pH de 3 a 5 (véase la col. 5, líneas 9-13), ninguno de los ejemplos que proporcionan datos de pH indican un pH superior a 3,9, que es consistente con el estado general en la técnica de los antitranspirantes.

En US-5.643.558 (Provancal), se ha descrito una solución de alcohol polihidroxilado (por ejemplo, una solución de propilenglicol) de una sal antitranspirante de aluminio-circonio hidroxiclورو de eficacia mejorada. Esta referencia sugiere que el pH de la solución de alcohol polihidroxilado puede aumentarse a aproximadamente 4,1-5,0 por adición de un glicinato alcalino, tal como glicinato de sodio, potasio o cinc. En US-5.463.098 (Giovanniello)

describe una sal antitranspirante de hidroxiclورو-گلیسینا de aluminio-circonio soluble en dioles. Esta sal se prepara mediante conformación de una solución acuosa de la sal, a la cual se ha agregado algo de propilenglicol y glicinato de cinc, esto último para aumentar el pH a aproximadamente 4,1-5,0, a continuación secado por pulverización. La sal seca es prácticamente un aducto de sal de diol que a continuación se puede volver a disolver en propilenglicol (u otros dioles) para usar en varitas de gel basadas en diol.

Sería muy deseable proporcionar una sal antitranspirante sólida en forma de partículas con un pH superior a 4,5. Dicha sal proporcionaría menos irritación que las sales comerciales. Dicha sal también permitiría la formulación de composiciones tópicas con ingredientes sensibles al pH, especialmente componentes de fragancia, que se degradan en el ambiente fuertemente ácido de las actuales sales comerciales. Así, las sales con un pH superior a 4,5 permitirán al formulador escoger entre una variedad de componentes de fragancia y otros componentes sensibles al pH mucho más amplia.

SUMARIO DE LA INVENCION

La presente invención abarca una sal antitranspirante sólida en forma de partículas que comprende una mezcla (o complejo) de un aminoácido-hidroxiclورو de aluminio-circonio de eficacia aumentada y una sal neutralizante. La sal antitranspirante en forma de partículas, cuando se mide en forma de una solución acuosa a una concentración de 15% en peso a 25 °C, tiene un pH superior a 4,5, preferiblemente aproximadamente 4,6 a aproximadamente 5,3. La presente invención también abarca una composición antitranspirante tópica que comprende la sal antitranspirante en forma de partículas anteriormente mencionada y un método para reducir la transpiración de la piel humana mediante la aplicación de la composición antitranspirante anteriormente mencionada. Además, la presente invención incluye un método para preparar la sal antitranspirante en forma de partículas anteriormente mencionada.

DESCRIPCION DETALLADA DE LA INVENCION

Las sales de aluminio-circonio de la presente invención son del tipo de eficacia mejorada. Por sal de "eficacia mejorada" se entiende una sal antitranspirante que, cuando se reconstituye en forma de una solución acuosa al 10% (o si ya está en solución, se diluye con agua hasta una concentración de aproximadamente un 10% de sal en solución), produce un cromatograma HPLC en el que el Al se resuelve en al menos cuatro picos diferenciados (picos convenientemente marcados como 2 (ó 1+2), 3, 4 y 5), tal cual se muestra en US-5.330.751, que se ha incorporado como referencia en la presente memoria, en el que al menos 70%, preferiblemente al menos 80%, del aluminio queda contenido en los picos 3 y 4, y en el que la relación del área bajo el pico 4 respecto al área bajo el pico 3 es de al menos 0,5, preferiblemente al menos 0,7, y más preferiblemente al menos 0,9 o superior. Son más preferidas las sales que presentan una relación de área HPLC de pico 4 a pico 3 de al menos 0,7 cuando se mide a las dos horas de la preparación. Se prefieren especialmente las sales en las que al menos 30%, más preferiblemente al menos 40%, del aluminio está contenido en el pico 4. El aluminio presente en los picos 3 y 4 debería ser del tipo Al^c , no Al^b , cuando se analiza mediante la prueba del ferrón. El clorhidrato de aluminio de eficacia aumentada se menciona como "ACH" en la presente memoria. El clorhidrato de aluminio-circonio de eficacia aumentada se menciona como "AZCH" en la presente memoria.

El pH de una sal antitranspirante sólida en forma de partículas se mide, según la United States Pharmacopeia (USP), mediante disolución de la sal en agua para formar una solución acuosa con una concentración del 15% en peso, a continuación se mide el pH con un pH-metro adecuadamente normalizado a 25 ± 2 °C.

El término "anhidro", en la presente memoria, significa que la composición está prácticamente exenta de agua libre (excluyendo cualquier agua de hidratación normalmente asociada con la sal antitranspirante). El término "prácticamente exento", en la presente memoria, indica que un material contiene menos de aproximadamente 1%, preferiblemente menos de 0,1%, y más preferiblemente 0% en peso de la sustancia identificada. El término "hidroxiclورو de circonio", en la presente memoria, se pretende que abarque composiciones de circonio de fórmula $Zr(OH)_{4-b}Cl_b$ en la que b es de aproximadamente 0,8 a aproximadamente 3,9, preferiblemente aproximadamente 1 a aproximadamente 2, y, de este modo, se pretende que abarque hidroxiclورو de circonio y oxiclورو de circonio (a veces se escribe como $ZrOCl_2$).

La presente invención se dirige a una sal antitranspirante sólida en forma de partículas que comprende (o que esencialmente consiste en, o que consiste en) una mezcla de un hidroxiclورو-aminoácido de aluminio-circonio de eficacia mejorada y una sal neutralizante. Esta sal antitranspirante en forma de partículas, cuando se mide como una solución acuosa a una concentración de 15% en peso, tiene un pH superior a 4,5 (p. ej., hasta aproximadamente 5,5), preferiblemente aproximadamente 4,6 a aproximadamente 5,3, más preferiblemente aproximadamente 4,8 a aproximadamente 5,2. Preferiblemente, la sal antitranspirante está prácticamente exenta de alcohol polihidroxilado (o diol) tal como propilenglicol.

El hidroxiclورو-aminoácido de aluminio-circonio de eficacia mejorada de de forma típica tiene la fórmula empírica $Al_nZr(OH)_{[3n+4-m(n+1)]}(Cl)_{[m(n+1)]}-AA_q$ donde n es de 2,0 a 10,0, preferiblemente de 3,0 a 8,0; m es aproximadamente

de 0,48 a aproximadamente 1,11 (que corresponde a $M:Cl$ 2,1 -0,9), preferiblemente de aproximadamente 0,56 a aproximadamente 0,83 (que corresponde a $M:Cl$ 1,8 -1,2); q es de aproximadamente 0,8 a aproximadamente 4,0, preferiblemente de aproximadamente 1,0 a 2,0; y AA es un aminoácido tal como glicina, alanina, valina, serina, leucina, isoleucina, β -alanina, cisteína, ácido β -amino-n-butírico, o ácido γ -amino-n-butírico, preferiblemente glicina. Estas sales también tienen generalmente algo de agua de hidratación asociada con ellas, de forma típica del orden de 1 a 5 moles por mol de sal (de forma típica, de aproximadamente 1% a aproximadamente 16%, de forma más típica de aproximadamente 4% a aproximadamente 13% en peso). Estas sales se denominan generalmente trihidroxiclورو de aluminio-circonio o tetrahidroxiclورو cuando la relación $Al:Zr$ está entre 2 y 6 y como pentahidroxiclورو de aluminio-circonio u octahidroxiclورو cuando la relación $Al:Zr$ está entre 6 y 10. Se pretende que el término "hidroxiclورو de aluminio-circonio" abarque todas estas formas. La sal de aluminio-circonio preferida es hidroxiclورو-glicina de aluminio-circonio.

La sal neutralizante tendrá de forma típica un pH superior a 7 y aumentará el pH de la sal de hidroxiclورو de aluminio-circonio con la que se va a mezclar. De forma típica, la sal neutralizante será soluble en agua (lo que es preferido), aunque se puede usar en determinados casos una sal neutralizante que sea parcialmente soluble en agua o que sea insoluble en agua. Por ejemplo, se puede usar una sal neutralizante parcialmente soluble en agua que forme una suspensión coloidal con el hidroxiclورو de aluminio-circonio acuoso en el método de disolución (Método 1) descrito más abajo, o se puede usar una sal neutralizante insoluble en el método de mezcla (Método 2) descrito más abajo. Por "soluble en agua" se define que la sal es sustancialmente soluble en agua (lo que es preferido) o es soluble en una solución acuosa que contiene la sal de hidroxiclورو de aluminio-circonio.

La sal neutralizante puede comprender un hidróxido metálico o una sal (preferiblemente una sal soluble en agua) de una base fuerte y un compuesto orgánico que contiene un grupo ácido (p. ej., un grupo ácido carboxílico). Ejemplos de hidróxidos metálicos y/o bases fuertes adecuados incluyen hidróxido de sodio, potasio, calcio, magnesio, estroncio, cinc y aluminio, siendo preferido el hidróxido de sodio y potasio. Los ejemplos de compuestos orgánicos adecuados que contienen un grupo ácido incluyen ácidos débiles tales como ácido acético, ácido ascórbico, ácido benzoico, ácido cítrico, ácido glucónico, ácido glicólico, ácido láctico, etc., y aminoácidos tales como glicina, lisina, tirosina, ácido aminobutírico, etc. De este modo, los ejemplos de sales neutralizantes adecuadas incluyen hidróxido sódico, ascorbato sódico, benzoato sódico, citrato sódico, carbonato sódico, bicarbonato sódico, gliconato sódico, lactato sódico, glicinato sódico, lisinato sódico, tirosinato sódico, así como las correspondientes sales de potasio, calcio, magnesio, estroncio, cinc y aluminio. Se prefieren glicinato sódico e hidróxido sódico.

El aminoácido usado para formar la sal neutralizante no necesita ser el mismo aminoácido usado en el hidroxiclورو de aluminio-circonio, aunque se prefiere utilizar el mismo aminoácido. Con máxima preferencia, la sal metálica de un aminoácido será un glicinato metálico. De forma típica, la sal neutralizante se derivará de un metal alcalino, tal como sodio o potasio o de un metal alcalinotérreo, tal como de magnesio, calcio o estroncio, aunque también puede derivarse de otros metales, tales como cinc, siempre que la sal de aminoácido formada sea soluble en agua. De este modo, una sal neutralizante más preferida será una sal metálica de un aminoácido seleccionado del grupo que consiste en glicinato sódico, glicinato potásico, glicinato magnésico, glicinato cálcico, glicinato de estroncio, glicinato de cinc y mezclas de los mismos.

La sal antitranspirante sólida en forma de partículas de eficacia mejorada de la presente invención se puede preparar según los siguientes métodos.

Método 1 (mezclado en solución). A una solución acuosa de una sal de hidroxiclورو de aluminio-circonio de eficacia mejorada se agregará una sal neutralizante soluble en agua para formar una solución final combinada. Esta solución final combinada se someterá a secado por pulverización o secado por vacío para formar una sal antitranspirante sólida en forma de partículas. La cantidad de sal neutralizante soluble en agua agregada antes del secado por pulverización es una cantidad que sea suficiente para proporcionar a la sal antitranspirante sólida en forma de partículas un pH superior a 4,5, preferiblemente de aproximadamente 4,6 a aproximadamente 5,3, más preferiblemente de aproximadamente 4,8 a aproximadamente 5,2, cuando la sal se mide en forma de solución acuosa a una concentración de 15% en peso. Generalmente, el pH de la sal final seca será idéntico, o casi idéntico, al pH de la solución combinada final (diluida hasta un contenido en sólidos de 15% en peso) y no se requieren ajustes adicionales. Sin embargo, como en algunos casos el pH de la sal seca puede ser ligeramente diferente del pH de la solución combinada final antes del secado, dependiendo de las condiciones de proceso y de los materiales empleados, puede ser útil preparar una muestra de la sal seca a partir de una alícuota de ensayo de la solución tomada del lote principal, medir el pH de la sal seca, y ajustar posteriormente el pH de la solución del lote principal según necesidad.

Método 1(a). En una realización preferida del Método 1, la solución de partida es una solución acuosa al 30%-55% de clorhidrato de aluminio-circonio o de hidroxiclورو-aminoácido (p. ej., -gly) de eficacia mejorada. Esta solución se puede preparar por mezclado de clorhidrato de aluminio de eficacia mejorada (ACH') al 30%-55% con una cantidad apropiada (para conseguir la relación molar $Al:Zr$ deseada) de hidroxiclورو de circonio acuoso (25%-50%) con glicina (preferido) o sin glicina. A esta solución se agrega una sal neutralizante (p. ej., hidróxido sódico o

glicinato sódico o una mezcla de ambos), preferiblemente en forma de solución acuosa con una concentración de aproximadamente 10% a aproximadamente 90%, más preferiblemente de aproximadamente 30% a aproximadamente 70%, en peso. La sal neutralizante se agrega a la solución de sal antitranspirante con dispersión mecánica, tal como homogeneización, para ayudar a solubilizar y mantener todos los componentes en solución. Durante la homogeneización se puede aplicar opcionalmente calor. Tras combinar estos componentes, la solución final combinada se somete a secado por pulverización (preferido) o a secado a vacío para formar la sal seca en forma de partículas, que a continuación se puede pulverizar o micronizar al tamaño de partículas deseado (p. ej., <10 µm).

Método 1(b). En una segunda realización del Método 1, las solución de partida es solución acuosa de clorhidrato de aluminio de eficacia mejorada (ACH) al 10-20% a la que se agrega (i) una cantidad apropiada (para conseguir la relación molar Al:Zr deseada) de hidroxiclورو de circonio (25%-45%) con glicina (preferido) o sin glicina y (ii) una sal neutralizante (p. ej., hidróxido sódico o glicinato sódico o una mezcla de ambos), preferiblemente como una solución acuosa de concentración de aproximadamente 10% a aproximadamente 90%, más preferiblemente de aproximadamente 30% a aproximadamente 70%, en peso. Esta solución combinada se concentra en un evaporador de vacío a aproximadamente una concentración de 35%-55%, a continuación se somete a secado por pulverización (preferido) o secado a vacío para formar la sal seca en forma de partículas, que a continuación puede pulverizarse o micronizarse hasta el tamaño de partículas deseado.

En el Método 1(b), la solución (i), la solución de circonio, y la solución (ii), la solución de sal neutralizante acuosa, se pueden agregar en cualquier orden o de forma simultánea, o bien las soluciones (i) y (ii) pueden combinarse previamente entre sí. Es muy preferido, sin embargo, que la solución de circonio se mezcle en primer lugar con la solución de clorhidrato de aluminio para formar una solución de hidroxiclورو de aluminio-circonio, seguido por la adición de la sal neutralizante acuosa para aumentar el pH. De forma típica, el componente circonio también incluirá un aminoácido, tal como glicina, para evitar la polimerización de las especies de circonio. Así, tras adición del componente circonio (con aminoácido) a la solución de clorhidrato de aluminio de eficacia mejorada, se produce una solución acuosa de solución de hidroxiclورو de aluminio-aminoácido de eficacia mejorada.

Método 2 (mezcla en seco). Una mezcla íntima de una sal de hidroxiclورو de aluminio-circonio en forma de partículas y una cantidad apropiada de sal neutralizante en forma de partículas se pulveriza o microniza hasta el tamaño de partículas deseado (p. ej., <10 µm). La cantidad adecuada de sal neutralizante es la cantidad que proporcionará a la mezcla salina final en forma de partículas el pH deseado en el intervalo de la presente invención.

Las sales antitranspirantes sólidas en forma de partículas de la presente invención se pueden formular como composiciones antitranspirantes tópicas anhidras en cualquiera de las formas actualmente conocidas, por ejemplo en forma de una crema, un gel, un sólido blando o una barrita sólida. Por tanto, una composición antitranspirante tópica incluirá una cantidad eficaz para reducir la transpiración de una sal antitranspirante de la presente invención suspendida en un vehículo anhidro dermatológicamente aceptable, especialmente un vehículo que comprende una silicona (p. ej., ciclometicona, dimeticona, etc.), de forma típica a una concentración de aproximadamente 6% a aproximadamente 22% (USP) de sustancia activa antitranspirante en peso. Una composición tópica de ese tipo es especialmente ventajoso cuando de forma adicional incluye un ingrediente sensible al pH, como una fragancia. Por ingrediente "sensible al pH" se entiende que el ingrediente, cuando está incluido en una composición ácida, tal como una composición antitranspirante convencional, se degradará algo durante el almacenamiento (especialmente almacenamiento a 45 °C durante tres meses) como se pone de manifiesto por el color u olor inaceptables de la composición, o mediante alguna otra característica inaceptable de la composición, tal como, por ejemplo, degradación de la dureza o resistencia en estado de gel.

El vehículo anhidro puede comprender cualquiera de los ingredientes comúnmente utilizados en la formulación de composiciones antitranspirantes de uso tópico. De forma ventajosa, el vehículo comprenderá una o varias siliconas volátiles que se evaporan con rapidez y proporcionan un tacto seco. Las siliconas volátiles incluyen los polidimetilsiloxanos cíclicos, también conocidos como ciclometiconas, que tienen de aproximadamente tres a aproximadamente siete átomos de silicio, y los polidimetilsiloxanos lineales, también conocidos como dimeticonas, que tienen de aproximadamente 2 a aproximadamente 8 átomos de silicio. Las siliconas lineales volátiles por lo general tienen viscosidades inferiores a 0,5 m²/s (5 cst), mientras que las siliconas volátiles cíclicas tienen viscosidades de menos de 0,1 m²/s (10 cst). Se pueden emplear de forma ventajosa mezclas de siliconas volátiles. Cuando se incluyen en el vehículo, las siliconas volátiles de forma típica están presentes en cantidades de aproximadamente 10% a 90%, de forma más típica de aproximadamente 20% a 70%, en peso.

El vehículo puede opcionalmente incluir un emoliente líquido no volátil para mejorar la emoliencia y la estética de aplicación (p. ej. menor pegajosidad, secado más lento, menor resistencia y menor blanqueamiento). El emoliente no volátil puede por lo general estar incluido en una cantidad de aproximadamente 0% a aproximadamente 25%, preferiblemente de aproximadamente 2% a aproximadamente 20%, más preferiblemente de aproximadamente 5% a aproximadamente 15%, en peso. Preferiblemente, la cantidad del emoliente no volátil será menos de aproximadamente la mitad de la cantidad de silicona volátil presente en la composición y más preferiblemente será

menos de aproximadamente una tercera parte de la cantidad de silicona volátil. Generalmente, la cantidad de emoliente no volátil debería mantenerse al mínimo para no afectar negativamente a la eficacia.

Cuando está presente, el emoliente no volátil tendrá de forma típica una viscosidad de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 0,1 m²/s (aproximadamente 5 a aproximadamente 1000 cSt), preferiblemente aproximadamente 0,1 a 0,5 m²/s (10 a 500 cSt). Los ejemplos del emolientes no volátiles incluyen las siliconas no volátiles, de forma típica polialquilsiloxanos tales como la dimeticona (p. ej. DC 200) y polialquilarilsiloxanos tales como feniltrimeticona (p. ej. DC 556), hidrocarburos parafinicos tales como aceite mineral y poliisobuteno hidrogenado, alcoholes alifáticos tales como octildodecanol, ésteres de alcoholes grasos tales como benzoato de alcoholes C₁₂₋₁₅ y octanoato de miristilo, ésteres de ácido graso tales como palmitato de isopropilo, miristato de miristilo e isononanoato de octilo, ésteres de ácido dicarboxílico tales como sebacato de diisopropilo, polietilenglicoles y propilenglicoles tales como PEG-40 y PPG-20, éteres de polietilenglicol y/o polipropilenglicol de alcoholes C₄₋₂₀ tales como PPG-10 butanodiol, PPG-14 butil éter, PPG-5-Buteth-7, PPG-3-Myreth-3, y Steareth-20, y ésteres de polietilenglicol y/o polipropilenglicol de ácidos C₄₋₂₀ tales como PEG-8 Distearato y PEG-10 Dioleato. Los emolientes preferidos contienen los éteres y ésteres etoxilados y propoxilados de alcoholes y ácidos C₄₋₂₀. Por supuesto, se puede utilizar más de un emoliente.

El vehículo puede incluir ceras tales como alcoholes grasos, por ejemplo, alcohol estearílico, alcohol cetílico, y alcohol miristílico, amidas grasas, por ejemplo, estearamida MEA y lauramida DEA, aceite de ricino hidrogenado (cera de ricino), cera de silicona y homopolímero de polietileno, agentes gelificantes tales como ácido 12-hidroxiesteárico (incluidos ésteres y amidas del mismo) y tribehenato de glicerilo, amidas de N-acil-aminoácidos tales como N-lauroil-ácido L-glutámico-di-n-butil amida y alquilamidas tales como 2-dodecil-N,N'-dibutylsuccinamida, espesantes tales como látex de silicona o elastómero de silicona, agentes de suspensión tales como arcillas (p. ej. quaternium-18 hectorita) y sílices, y cargas tales como talco, poliolefinas y almidón de maíz modificado.

Naturalmente, la composición antitranspirante incluirá de forma ideal una fragancia. Puesto que las composiciones tópicas formuladas con las sales antitranspirantes de la presente invención son menos ácidas que las composiciones del estado de la técnica, se pueden incluir muchos componentes de fragancia sensibles al pH que no se podrían utilizar en las composiciones que contienen las sales antitranspirantes convencionales.

La lista de materiales anterior sólo se incluye a título ilustrativo y no se prevé que sea una lista amplia de todos los posibles materiales que puedan ser útiles en una composición antitranspirante. Obviamente, el experto en la materia puede seleccionar materiales que proporcionen la aplicación deseada y las características estéticas de la forma de composición antitranspirante particular que se desea fabricar.

La presente invención también abarca un método para inhibir o reducir la transpiración mediante la aplicación tópica de una cantidad eficaz de una composición antitranspirante anhidra como la que se describe en la presente memoria en la piel de una persona, preferiblemente en la axila, donde se desea dicha reducción de la transpiración. Una cantidad eficaz es una cantidad que proporciona al menos una reducción del 20% del sudor, preferiblemente al menos una reducción del 40% del sudor, cuando se analiza de acuerdo con un protocolo de eficacia térmica en sala caliente convencional, y con máxima preferencia una cantidad que reduce la transpiración a un grado perceptible por el usuario. De forma típica, la cantidad de composición antitranspirante aplicada oscilará de aproximadamente 0,1 gramos a aproximadamente 1,0 gramos por axila dependiendo de la formulación o una cantidad que proporcione de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 0,25 gramos de sustancia activa antitranspirante por axila.

La presente invención se ilustra en más detalle mediante los siguientes ejemplos, en donde las partes y los porcentajes son en peso, salvo que se indique lo contrario. En estos ejemplos, la abreviatura ACH' significa clorhidrato de aluminio básico 5/6 de eficacia mejorada con una relación Al:Cl de aproximadamente 1,95 y que tiene una relación entre el área del pico 4 respecto al pico 3 según HPLC de al menos 0,7 con al menos 80% del aluminio contenido en los picos 3 y 4. El ACH' se prepara diluyendo ACH con agua para formar una disolución de una concentración aproximada de 10%, calentando la solución diluida de ACH a aproximadamente 85 °C durante aproximadamente 16 horas, a continuación concentrar rápidamente el ACH' mediante evaporación a vacío (por ejemplo, usando un evaporador de película en cascada) hasta una concentración de aproximadamente 40% de sustancia activa USP y enfriando hasta temperatura ambiente. El ACH' preferiblemente debe usarse poco después de la preparación para asegurar que tiene la relación deseada entre las alturas del pico 4 y el pico 3.

Ejemplo 1

(Método 1(a)) A 1760 g de ACH' recientemente preparado (41% USP) se agregaron 440 g de solución de hidroxiclورو de circonio/glicina (ZHC/gly) (17,5% Zr; Zr:Cl 0,7; Zr:Gly 1,0) y 400 g de agua con mezclado a 8000 rpm (IKA T25 Basic disperser) para formar una solución acuosa de pentahidroxiclورو de aluminio-circonio de eficacia mejorada. Tras mezclado de esta solución durante diez minutos, se agregaron lentamente 169 g de solución (50%) de glicinato sódico (durante aproximadamente 30 s) para formar una solución combinada final

- 5 manteniendo a la vez la agitación a 8000 rpm. La velocidad de agitación aumentó a 20.000 rpm y se mantuvo durante diez minutos, a continuación la solución combinada final se sometió a secado por pulverización (secador por pulverización Niro Bowen, temp entrada/salida = 175 °C/105 °C; velocidad de alimentación 170 ml/min) para producir una sal antitranspirante sólida en forma de partículas. Esta sal se pulveriza adicionalmente (Hosokawa 100 AFG/50) hasta un tamaño de partículas promedio de 5 µm. La sal antitranspirante de pentahidroxidocloruro de aluminio-circonio sólida en forma de partículas (Al:Zr = 9,78:1; M:Cl = 1,67:1), cuando se disuelve en agua al 15% en peso, tiene un pH de 4,86.

Ejemplos 2 a 6

- 10 El procedimiento del Ejemplo 1 se repitió, pero las cantidades de ACH', ZHC/gly, y glicinato sódico se alteraron para proporcionar las siguientes sales antitranspirantes sólidas en forma de partículas (la relación M:Cl se ajusta según se desee por adición de HCl según necesidad y/o utilizando un ZHC con una relación Zr:Cl superior o inferior según necesidad y/o ajustando con AlCl_3 o con clorhidrato de aluminio básico 2/3, 3/4 o 5/6):

- Ej. 2: tetrahidroxidocloruro-gly de aluminio-circonio (Al:Zr = 3,6:1; M:Cl = 1,39:1; pH = 4,6)
 Ej. 3: trihidroxidocloruro-gly de aluminio-circonio (Al:Zr = 3,6:1; M:Cl = 1,51:1; pH = 4,7)
 Ej. 4: octahidroxidocloruro-gly de aluminio-circonio (Al:Zr = 9,6:1; M:Cl = 1,26:1; pH = 4,9)
 Ej. 5: tetrahidroxidocloruro-gly de aluminio-circonio (Al:Zr = 3,6:1; M:Cl = 1,41:1; pH = 5,1)
 Ej. 6: pentahidroxidocloruro-gly de aluminio-circonio (Al:Zr = 9,17:1; M:Cl = 1,65:1; pH = 5,0)

- 15 Las sales antitranspirantes de eficacia aumentada de los Ejemplos 1 a 6 parecen más blancas y huelen más a limpio (es decir, sin mal olor) que las sales antitranspirantes de eficacia aumentada convencionales sin ninguna diferencia significativa en la eficacia antitranspirante. Las composiciones tópicas que contienen estas sales no tienen olor que interfiera con las fragancias añadidas y proporcionan una estabilidad de fragancia superior.

Ejemplo 7

- 20 Se repitió el procedimiento del Ejemplo 1, pero con 1749 g de ACH', 451 g de ZHC/gly, 400 g de agua y 56,5 g de hidróxido sódico (en lugar de glicinato sódico) para producir un pentahidroxidocloruro-gly sólido en forma de partículas (Al:Zr = 9,34:1; M:Cl = 1,67:1) que, cuando se disolvió en agua al 15% en peso, tuvo un pH de 4,61.

Ejemplos 8 a 17

- 25 Se repitió el procedimiento del Ejemplo 1, pero el glicinato sodio acuoso se sustituyó por la cantidad adecuada de las siguientes soluciones de sal neutralizante: glicinato potásico, glicinato de magnesio, glicinato de calcio, glicinato de estroncio, glicinato de cinc, alanato de sodio, valinato de sodio, serinato de sodio, leucinato de sodio y carbonato sódico.

Ejemplo 18

- 30 (Método 1(b)) A 1749 g de ACH' (10% USP) recientemente preparado se agregaron 113 g de solución de hidroxidocloruro de circonio/glicina (ZHC/gly) (17,5% Zr; Zr:Cl 0,7; Zr:Gly 1,0) con mezclado con un agitador de laboratorio convencional. A esta solución se agregaron 51,4 g de solución de glicinato sódico (50%) con mezclado continuo. Esta solución se evaporó hasta una concentración de aproximadamente un 45% y a continuación se sometió a secado por pulverización y se pulverizó para producir un pentahidroxidocloruro-gly (Al:Zr = 9,6:1; M:Cl = 1,67:1) que, cuando se disolvió en agua al 15% en peso, tuvo un pH de 5,3.

Ejemplo 19

(Método 2) Una mezcla de 8165 g de pentahidroxidocloruro-gly de aluminio-circonio en forma de partículas de eficacia mejorada y 907 g de carbonato de calcio en forma de partículas se pulverizó hasta un tamaño de partículas de 5,5 µm. Esta sal antitranspirante, cuando se disolvió en agua al 15% en peso, tuvo un pH de 4,86.

Ejemplos 20 a 21

- 40 Se prepararon dos composiciones antitranspirantes para barrita sólida con la siguiente formulación:

Ingrediente	Porcentaje en peso
Ciclometicona (DC 245)	41,8
AZCH'-gly	23,0*
Alcohol estearílico	17,8
PPG-14 butil éter	11,0
Cera de ricino hidrogenada	2,8
Miristato de miristilo	1,9
Sílice (R972 & A300)	0,9
Fragancia	0,8

* Sal del Ej. 6 (pH 5,0) a aproximadamente un 18% de sustancia activa USP

Cada composición incluye una fragancia, especialmente pettigrain o alfaionona, generalmente consideradas inestables en las condiciones ácidas presentes en una barrita sólida antitranspirante convencional. Cada composición tiene un color y olor aceptables, es decir, la fragancia es estable cuando se almacena durante tres meses a 45 °C. Esto sugiere que la paleta de fragancias disponibles para incluir en las composiciones tópicas de la presente invención es sustancialmente mayor que para las composiciones antitranspirantes convencionales.

5

REIVINDICACIONES

1. Una sal antitranspirante sólida en forma de partículas que comprende una mezcla de un hidrocloreuro-aminoácido de aluminio-circonio de eficacia mejorada y una sal neutralizante, en donde la sal antitranspirante, cuando se mide en forma de solución acuosa a una concentración de 15% en peso, tiene un pH superior a 4,5, y en donde la sal antitranspirante está exenta de alcohol polihidroxilado.
2. La sal antitranspirante de la reivindicación 1, en donde el hidrocloreuro-aminoácido de aluminio-circonio de eficacia mejorada comprende hidrocloreuro-glicina de aluminio-circonio.
3. La sal antitranspirante de las reivindicaciones 1 ó 2, en donde la sal neutralizante comprende un hidróxido metálico, una sal de una base fuerte y un compuesto orgánico que contiene un grupo ácido, o una mezcla de los mismos.
4. La sal antitranspirante de las reivindicaciones 1 ó 2, en donde la sal neutralizante comprende un hidróxido de metal alcalino o alcalinotérreo.
5. La sal antitranspirante de las reivindicaciones 1 ó 2, en donde la sal neutralizante comprende una sal de metal alcalino o alcalinotérreo de un aminoácido.
6. La sal antitranspirante de la reivindicación 2, en donde la sal neutralizante comprende una sal de metal alcalino o alcalinotérreo de glicina.
7. La sal antitranspirante de la reivindicación 2, en la que la sal neutralizante se selecciona del grupo que consiste en glicinato sódico, glicinato potásico, glicinato magnésico, glicinato cálcico, glicinato de estroncio, glicinato de cinc y mezclas de los mismos.
8. La sal antitranspirante de las reivindicaciones 1 ó 2, en donde la sal neutralizante se selecciona del grupo que consiste en hidróxido sódico, ascorbato sódico, benzoato sódico, citrato sódico, carbonato sódico, bicarbonato sódico, gliconato sódico, lactato sódico, glicinato sódico, lisinato sódico, tirosinato sódico, las correspondientes sales de potasio, calcio, magnesio, estroncio y cinc, y mezclas de dos o más de los anteriores.
9. La sal antitranspirante de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde la sal antitranspirante tiene un pH de 4,6 a 5,3, y preferiblemente de 4,8 a 5,2.
10. La sal antitranspirante de la reivindicación 1, que consiste en una mezcla seca por pulverización de un hidrocloreuro-glicina de aluminio-circonio de eficacia mejorada y una sal neutralizante soluble en agua, en donde la sal antitranspirante, cuando se mide en forma de solución acuosa a una concentración de 15% (USP) en peso, tiene un pH de 4,6 a 5,3.
11. La sal antitranspirante de la reivindicación 10, en donde la sal neutralizante se selecciona del grupo que consiste en hidróxido sódico, ascorbato sódico, benzoato sódico, citrato sódico, carbonato sódico, bicarbonato sódico, gliconato sódico, lactato sódico, glicinato sódico, lisinato sódico, tirosinato sódico, las correspondientes sales de potasio, calcio, magnesio, estroncio y cinc, y mezclas de dos o más de los anteriores.
12. Una composición antitranspirante tópica que comprende una cantidad eficaz para reducir la transpiración de una sal antitranspirante según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 suspendida en un vehículo anhidro.
13. La composición antitranspirante de la reivindicación 12, en forma de una crema, gel, sólido blando o barra sólida.
14. La composición antitranspirante de las reivindicaciones 12 ó 13, que comprende de forma adicional un ingrediente sensible al pH.
15. La composición antitranspirante de la reivindicación 14, en donde el ingrediente sensible al pH es una fragancia.
16. Un método para preparar una sal antitranspirante sólida en forma de partículas según la reivindicación 1, cuyo método comprende proporcionar una solución acuosa de un clorhidrato de aluminio-circonio de eficacia mejorada, agregar a esta solución una sal neutralizante soluble en agua para formar una solución final combinada, a continuación secar por pulverización la solución final combinada para formar una sal antitranspirante sólida en forma de partículas, en donde la cantidad de sal neutralizante soluble en agua agregada antes de secar por pulverización es suficiente para proporcionar la sal antitranspirante sólida en forma de partículas resultante con un pH superior a 4,5, cuando la sal se mide en forma de solución acuosa a una concentración de 15% (USP) en peso.

17. El método de la reivindicación 16, en donde el clorhidrato de aluminio-circonio de eficacia mejorada se forma por adición de hidrocloreuro de circonio a una solución acuosa de un clorhidrato de aluminio de eficacia mejorada en una cantidad para proporcionar una relación molar A1:Zr de 2:1 a 10:1.
- 5 18. El método de la reivindicación 17, en el que el hidrocloreuro de circonio se agrega en forma de una solución acuosa de hidrocloreuro de circonio y en donde la sal neutralizante se agrega como una solución acuosa de sal neutralizante.
- 10 19. El método de las reivindicaciones 17 ó 18, en donde la sal neutralizante se selecciona del grupo que consiste en hidróxido sódico, ascorbato sódico, benzoato sódico, citrato sódico, carbonato sódico, bicarbonato sódico, gliconato sódico, lactato sódico, glicinato sódico, lisinato sódico, tirosinato sódico, las correspondientes sales de potasio, calcio, magnesio, estroncio y cinc, y mezclas de dos o más de los anteriores.
20. El método de cualquiera de las reivindicaciones 17 a 19, en el que la cantidad de sal neutralizante soluble en agua agregada antes del secado por pulverización es suficiente para proporcionar la sal antitranspirante sólida en forma de partículas resultante con un pH de 4,6 a 5,3, y preferiblemente de 4,8 a 5,2.
- 15 21. El método de cualquiera de las reivindicaciones 17 a 20, en donde la solución de hidrocloreuro de circonio se agrega a la solución de clorhidrato de aluminio antes de la adición de solución de sal neutralizante.
22. El método de cualquiera de las reivindicaciones 17 a 21, en donde la solución de hidrocloreuro de circonio incluye glicina.
- 20 23. Un método para preparar una sal antitranspirante sólida en forma de partículas según la reivindicación 1, cuyo método comprende mezclar un hidrocloreuro de aluminio-circonio de eficacia mejorada en forma de partículas y una cantidad apropiada de sal neutralizante en forma de partículas para formar una mezcla, a continuación pulverizar o micronizar la mezcla para formar una sal en forma de partículas con un tamaño de partículas deseado, en donde la cantidad apropiada de sal neutralizante es la cantidad que proveerá la sal en forma de partículas con un pH superior a 4,5, cuando la sal se mide en forma de solución acuosa a una concentración de 15% (USP) en peso.
- 25 24. El método de la reivindicación 23, en donde la sal neutralizante se selecciona del grupo que consiste en hidróxido sódico, ascorbato sódico, benzoato sódico, citrato sódico, carbonato sódico, bicarbonato sódico, gliconato sódico, lactato sódico, glicinato sódico, lisinato sódico, tirosinato sódico, las correspondientes sales de potasio, calcio, magnesio, estroncio y cinc, y mezclas de dos o más de los anteriores.