

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 584 256**

51 Int. Cl.:

**A61K 8/26** (2006.01)

**A61K 8/28** (2006.01)

**A61Q 15/00** (2006.01)

**A61K 8/44** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.12.2008 E 08859061 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.04.2016 EP 2229136**

54 Título: **Composiciones activas antitranspirantes que tienen cromatograma de SEC que presenta alta intensidad del Pico 4 de SEC**

30 Prioridad:

**12.12.2007 WO PCT/US2007/087145**

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

**26.09.2016**

73 Titular/es:

**COLGATE-PALMOLIVE COMPANY (100.0%)  
300 Park Avenue  
New York, NY 10022, US**

72 Inventor/es:

**PAN, LONG**

74 Agente/Representante:

**CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel**

**ES 2 584 256 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 activas antitranspirantes que tienen cromatograma de SEC que presenta alta intensidad del Pico 4 de SEC

5 La presente invención se refiere a una composición activa antitranspirante y a un método de fabricación de dicha composición.

### Antecedentes de la invención

10 Se sabe que las sales de aluminio tales como el hidroxicloriguro de aluminio (también denominadas sales poliméricas de hidroxicloriguro de aluminio y abreviadas en el presente documento como "ACH") y las sales de aluminio-circonio-glicina (abreviadas en el presente documento como "ZAG", "complejos de ZAG" o "AZG"), contienen una variedad de especies poliméricas y oligoméricas con pesos moleculares (PM) de 100 a 500.000. Se ha demostrado clínicamente que, en general, cuanto menores son las especies, mayor es la eficacia de reducción del sudor.

15 En un intento por aumentar la calidad y la cantidad de especies de aluminio y/o circonio más pequeñas, una serie de esfuerzos se ha centrado en: (1) cómo seleccionar los componentes de ACH y ZAG que afectan al rendimiento de estos materiales como antitranspirantes; y (2) cómo manipular estos componentes para obtener y/o mantener la presencia de tipos más pequeños de estos componentes. Estos intentos han incluido el desarrollo de técnicas analíticas para identificar los componentes. La cromatografía de exclusión molecular ("SEC") o la cromatografía de permeación en gel ("GPC") son métodos usados frecuentemente para obtener información sobre la distribución de los polímeros en soluciones de sales antitranspirantes. Con columnas cromatográficas apropiadas, generalmente se pueden detectar cinco grupos distintos de especies poliméricas en complejos de ACH y ZAG comerciales que aparecen en un cromatograma como los Picos 1, 2, 3, 4 y un Pico conocido como "5,6". El Pico 1 es el de las mayores especies de Zr (superiores a 60 ángstrom). Los Picos 2 y 3 son las mayores especies de aluminio. El Pico 4 es el de las menores especies de aluminio (oligómeros de aluminio o agrupación pequeña de aluminio) y se ha correlacionado con una mayor eficacia para las sales tanto de Al como de Al/Zr. El Pico 5,6 es el de las especies de aluminio más pequeñas. En "Antiperspirant Actives--Enhanced Efficacy Aluminum-Zirconium-Glycine (AZG) Salts" del Dr. Allan H. Rosenberg (Cosmetics and Toiletries Worldwide, Fondots, D. C. ed., Hartfordshire, RU: Aston Publishing Group, 1993, páginas 252, 254-256), se encuentran diversas metodologías analíticas para caracterizar los Picos de ACH y diversos tipos de agentes activos de ZAG.

20 Los intentos por activar sales antitranspirantes para producir materiales que tengan una mejor eficacia han incluido el desarrollo de procesos de obtención de una composición que tenga grandes cantidades de especies del Pico 4. Sin embargo, ninguno de estos esfuerzos ha dado lugar a una composición antitranspirante que tenga una composición con poco o nada de Pico 3 y, opcionalmente, poco o nada de Pico 5.

25 El documento US6.074.632 desvela un método de fabricación de soluciones acuosas de sal antitranspirante de aluminio de mayor eficacia que tiene una relación superior de la intensidad del Pico 4 con respecto a la intensidad del Pico 3 de SEC, comprendiendo el método la adición de un alcohol polihídrico.

### 35 Breve resumen de la invención

La presente invención proporciona una composición activa antitranspirante de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende una sal de aluminio que tiene una relación molar del aluminio con respecto al cloruro de 0,3:1 a 3:1, que presenta un cromatograma de SEC que tiene una relación de la intensidad del Pico 4 con respecto a la intensidad del Pico 3 de SEC de al menos 16, y una intensidad del Pico 4 superior a la intensidad del Pico 5 en solución acuosa y que, opcionalmente, incluye circonio.

La presente invención también proporciona un método de acuerdo con la reivindicación 14 de fabricación de una composición activa antitranspirante que presenta un cromatograma de SEC que tiene una relación del Pico 4 con respecto al Pico 3 de SEC de al menos 16 y una intensidad del Pico 4 superior a una intensidad del Pico 5 en solución acuosa, método que comprende:

- 45 I) calentar una solución acuosa que contiene una sal de aluminio que tiene una relación molar del aluminio con respecto al cloruro de 0,3:1 a 3:1, con un agente tampón, a una temperatura de 50 °C a 95 °C a reflujo durante un periodo de tiempo de 1 hora a 5 horas para obtener una solución de sal de aluminio;
- 50 II) añadir una solución acuosa de una base inorgánica para obtener una solución de sal de aluminio que tenga una relación molar de OH:Al de 2:1 a 2,6:1 para obtener una solución de sal de aluminio de pH ajustado que tenga un pH de 2 a 5; y
- III) opcionalmente, añadir una solución acuosa que contenga un compuesto de circonio a la solución de sal de aluminio de pH ajustado, obteniéndose de este modo una solución de sal de aluminio-circonio que tenga una relación molar del aluminio con respecto al circonio de 5:1 a 10:1, en la que el agente tampón sea al menos un

tampón seleccionado entre glicina y betaína.

Las características preferidas se definen en las reivindicaciones dependientes.

### Breve descripción de las figuras

5 Las figuras anexas, que se incluyen para proporcionar una mejor comprensión de la divulgación, y se incorporan en y constituyen una parte de la presente memoria descriptiva, ilustran realizaciones de la divulgación y, junto con la descripción, sirven para explicar los principios de la divulgación.

La **Figura 1** ilustra un cromatograma de SEC de una composición activa antitranspirante de la técnica anterior.

La **Figura 2** ilustra un cromatograma de SEC que tiene Picos 4 y 5 exclusivos para un producto de la invención, el Ejemplo 1 de la presente invención.

10 La **Figura 3** ilustra un cromatograma de SEC que tiene Pico 4 exclusivo para un producto de la invención, el Ejemplo 2 de la presente invención.

La **Figura 4** ilustra un cromatograma de SEC que tiene Picos 4 y 5 exclusivos para un producto de la invención, el Ejemplo 3 de la presente invención.

15 La **Figura 5** ilustra un cromatograma de SEC que tiene Picos 4 y 5 exclusivos para un producto de la invención, el Ejemplo 4 de la presente invención.

La **Figura 6** ilustra un cromatograma de SEC que tiene Pico 4 exclusivo para un producto de la invención, el Ejemplo 5 de la presente invención.

La **Figura 7** ilustra un cromatograma de SEC que tiene Picos 4 y 5 exclusivos para un producto de la invención, el Ejemplo 6 de la presente invención.

20 La **Figura 8** ilustra un cromatograma de SEC de un producto de la invención de un aumento a escala de lotes de ACH, el Ejemplo 7 de la presente invención.

La **Figura 9** ilustra un cromatograma de SEC para productos de la invención, los Ejemplos 8-10 de la presente invención, producidos en un intervalo óptimo de temperaturas de reacción.

25 La **Figura 10** ilustra un cromatograma de SEC para productos de la invención, los Ejemplos 8, 10 y 11 de la presente invención, producidos en un intervalo óptimo de tiempos de reacción.

La **Figura 11** ilustra un cromatograma de SEC para un producto de la invención, el Ejemplo 12 de la presente invención, producido en un intervalo óptimo de tiempos de reacción.

30 La **Figura 12** ilustra un cromatograma de SEC para productos de la invención, los Ejemplos 13-15 de la presente invención, producidos en un intervalo óptimo de relaciones molares de  $\text{Ca(OH)}_2$ :glicina.

La **Figura 13** ilustra un cromatograma de SEC para productos de la invención, los Ejemplos 16 y 17, de la presente invención, producidos a diferentes revoluciones por minuto.

La **Figura 14** ilustra un cromatograma de SEC para productos de la invención, los Ejemplos 18 y 19 de la presente invención, producidos en un intervalo óptimo de revoluciones por minuto.

35 La **Figura 15** ilustra un cromatograma de SEC para productos de la invención, los Ejemplos 20 y 21 de la presente invención, producidos mediante diferentes métodos de adición de  $\text{Ca(OH)}_2$ .

### Descripción detallada de la invención

Como se usan a lo largo de la presente memoria, los intervalos se usan como una abreviatura para describir todos y cada uno de los valores que están dentro del intervalo. Se puede seleccionar cualquier valor del intervalo como el valor del extremo del intervalo.

40 La presente invención se dirige a una composición activa antitranspirante que tiene un Pico 4 de SEC alto en solución acuosa. La composición se obtiene mediante un procedimiento por etapas para neutralizar el cloruro de aluminio en una solución tamponada usando bases inorgánicas. Las composiciones activas antitranspirantes obtenidas mediante este procedimiento por etapas incluyen sales de aluminio que tienen una relación molar del aluminio con respecto al cloruro de 0,3:1 a 3:1, la sal de aluminio tiene una relación de la intensidad del Pico 4 con respecto a la intensidad del Pico 3 de SEC de al menos 16, y una intensidad del Pico 4 superior a la intensidad del Pico 5 en solución acuosa. La composición puede incluir opcionalmente circonio.

50 Opcionalmente, se puede incluir un tampón. Los tampones que se pueden usar se pueden seleccionar entre aminoácidos, glicina y betaína. La relación molar del tampón con respecto al aluminio en determinadas realizaciones puede ser de 0,1:1 a 3:1. En otra realización, la relación molar del tampón con respecto al aluminio es de 0,5:1 a 2:1. En otra realización, la relación molar del tampón con respecto al aluminio es de 1:1 a 1,5:1.

55 Las composiciones se pueden preparar en una variedad de formas que implican un procedimiento por etapas para neutralizar el cloruro de aluminio en solución tamponada usando sales básicas inorgánicas. El procedimiento generalmente incluye la etapa de calentar una solución acuosa que contiene un compuesto de cloruro de aluminio con un agente tampón a una temperatura de 50 °C a 95 °C a reflujo durante un periodo de tiempo de 1 hora a 5 horas. En una de dichas realizaciones, se calienta una solución acuosa que contiene un compuesto de cloruro de

aluminio a una temperatura de 75 °C a 95 °C a reflujo durante un periodo de tiempo de 3 horas a 4 horas. En otra de dichas realizaciones, se calienta una solución acuosa que contiene un compuesto de cloruro de aluminio y un agente tampón a una temperatura de 75 °C a 95 °C a reflujo durante un periodo de tiempo de 3 horas a 4 horas. En una realización, la temperatura es de aproximadamente 85 °C.

5 En algunas realizaciones, la solución tiene una relación molar del agente tampón con respecto al aluminio de aproximadamente 0,1:1 a aproximadamente 3:1. Para ajustar el pH de la solución de sal de aluminio, se añade una solución acuosa de una base inorgánica a la solución calentada, obteniéndose así una solución de sal de aluminio de pH ajustado que tiene una relación molar del hidróxido con respecto al aluminio de 2:1 a 2,6:1, y un pH de 2 a 5.

10 En algunas realizaciones, también se puede añadir una sal de circonio a la solución de sal de aluminio de pH ajustado. En otra de dichas realizaciones, la relación molar de Al:Zr es de 5:1 a 10:1. La composición activa antitranspirante tiene una relación de la intensidad del Pico 4 con respecto a la intensidad del Pico 3 de SEC de al menos 16, y una intensidad del Pico 4 superior a la intensidad del Pico 5 en solución acuosa.

15 En una realización, se tampona una solución acuosa de sal de cloruro de aluminio con betaína monohidratada y se mantiene a una temperatura de 50 °C a 95 °C a reflujo durante un periodo de tiempo de 1 a 6 horas. A la solución calentada, se añade una solución acuosa de una base inorgánica gota a gota durante un periodo de tiempo de 1 a 3 horas mientras se mantiene la solución de aluminio-betaína a una temperatura de 50 °C a 95 °C a reflujo. En una de dichas realizaciones, la solución tiene una relación molar de la betaína con respecto al aluminio de aproximadamente 1,1. En otra de dichas realizaciones, la solución tiene una relación molar de la betaína con respecto al aluminio de aproximadamente 1,25.

20 En una realización, se tampona una solución acuosa que contiene un compuesto de cloruro de aluminio con betaína monohidratada y se mantiene a una temperatura de 75 °C a 95 °C a reflujo durante un periodo de tiempo de 3 horas a 4 horas. En otra de dichas realizaciones, se añade una solución acuosa de una base inorgánica gota a gota durante un periodo de tiempo de 1 a 3 horas mientras se mantiene la solución de aluminio-betaína a una temperatura de 75 °C a 95 °C a reflujo. En otra realización, se añade una solución acuosa de una base inorgánica durante un periodo de tiempo en una serie de adiciones, mientras se mantiene la solución de aluminio-betaína a una temperatura de 75 °C a 95 °C a reflujo. En una de dichas realizaciones, la base inorgánica se añade en al menos 3 adiciones. En otra de dichas realizaciones, la base inorgánica se añade en al menos 5 adiciones. En otra realización, se añade una solución de  $ZrOCl_2$  a la solución de aluminio-betaína de pH ajustado. En una de dichas realizaciones, la relación molar de Al:Zr es de aproximadamente 8. En otra de dichas realizaciones, la relación molar de Al:Zr es de aproximadamente 7. En otra de dichas realizaciones, la relación molar de Al:Zr es de aproximadamente 9.

35 En otra realización, se tampona una solución acuosa de cloruro de aluminio con glicina y se mantiene a una temperatura de 50 °C a 95 °C a reflujo durante un periodo de tiempo de 1 a 6 horas. A la solución calentada, se añade una solución acuosa de una base inorgánica gota a gota durante un periodo de tiempo de 1 a 3 horas mientras se mantiene la solución de aluminio-glicina a una temperatura de 50 °C a 95 °C a reflujo. En una de dichas realizaciones, la solución tiene una relación molar del aluminio con respecto a la glicina de aproximadamente 0,4. En otra de dichas realizaciones, la solución tiene una relación molar del aluminio con respecto a la glicina de aproximadamente 0,8.

40 En otra realización, se tampona una solución acuosa que contiene un compuesto de cloruro de aluminio con glicina y se mantiene a una temperatura de 75 °C a 95 °C a reflujo durante un periodo de tiempo de 3 horas a 4 horas. En otra de dichas realizaciones, se añade una solución acuosa de una base inorgánica gota a gota durante un periodo de tiempo de 1 a 3 horas mientras se mantiene la solución de aluminio-glicina a una temperatura de 75 °C a 95 °C a reflujo. En otra realización, se añade una solución acuosa de una base inorgánica en un periodo de tiempo en una serie de adiciones, mientras que se mantiene la solución de aluminio-glicina a una temperatura de 75 °C a 95 °C a reflujo. En una de dichas realizaciones, la base inorgánica se añade en al menos 3 adiciones. En otra de dichas realizaciones, la base inorgánica se añade en al menos 5 adiciones. En una realización, la base inorgánica es hidróxido de calcio. En una de dichas realizaciones, la adición de hidróxido de calcio proporciona una solución acuosa que tiene una relación molar de  $Ca(OH)_2$ :glicina de 1,25:1 a 1:1.

50 En otra realización, se añade una solución de  $ZrOCl_2$  a la solución de aluminio-glicina de pH ajustado. En una de dichas realizaciones, la relación molar de Al:Zr es de aproximadamente 8. En otra de dichas realizaciones, la relación molar de Al:Zr es de aproximadamente 7. En otra de dichas realizaciones, la relación molar de Al:Zr es de aproximadamente 9.

55 Para los métodos anteriores, la sal de cloruro de aluminio y la base inorgánica se pueden obtener de una variedad de fuentes. En una realización, la sal de cloruro de aluminio incluye tricloruro de aluminio, clorohexahidrato de aluminio y diclorhidrato de aluminio. En una de dichas realizaciones, la sal de cloruro de aluminio es clorohexahidrato de aluminio.

En una realización, la base inorgánica puede ser al menos una base seleccionada entre hidróxidos de metal, hidróxido de calcio, hidróxido de estroncio, hidróxido de sodio, hidróxido de bario, óxidos metálicos, óxido de calcio, óxido de estroncio y óxido de bario.

5 La presente invención proporciona composiciones activas antitranspirantes de aluminio y/o composiciones activas antitranspirantes de aluminio-circonio que tienen altos niveles de especies de Al y Zr de bajo peso molecular. Como se ilustra en las **Figuras 2 a 7**, los altos niveles de especies de Al y Zr de bajo peso molecular se reflejan en una señal de SEC que tiene un Pico 4 intenso, y Picos 1, 2, 3 y 5 bajos. Se siguieron la polimerización de los activos antitranspirantes en soluciones acuosas y el proceso de gelificación correspondiente mediante la monitorización del perfil de peso molecular de los polioxohaluros en el tiempo mediante SEC. El tiempo de retención relativo ("Kd") para cada uno de estos Picos varía dependiendo de las condiciones experimentales, pero los Picos permanecen entre sí. 10 Los datos de las tablas de los ejemplos se obtuvieron mediante un cromatograma de SEC usando los siguientes parámetros: bomba analítica y controlador Waters® 600, inyector Rheodyne® 7725I, columna Protein-Pak® 125 (Waters), detector del índice de refracción Waters 2414; fase móvil de ácido nítrico 5,56 M, caudal de 0,50 ml/min, volumen de inyección de 2,0 microlitros. Los datos se analizaron usando el software Water® Empower (Waters Corporation, Milford, Mass.). La concentración del antitranspirante en solución no afecta al tiempo de retención de la máquina. 15

El diseño de sales AP modernas se dirige a activos con altos niveles de especies de Al y Zr de bajo peso molecular, lo que se refleja en una señal de SEC que tiene un Pico 4 intenso, y Picos 1, 2 y 3 bajos. A lo largo del presente estudio, los niveles de las especies correspondientes a estos Picos se estiman basándose en las siguientes relaciones (o porcentajes): 20

$$f_{Pi} = \frac{Pi}{\sum Pj} \quad i = 1, 2, 3, 4, 5; \quad j = 2, 3, 4, 5$$

en la que  $f_{Pi}$  es la fracción del Pico  $i$ , y  $Pi$  o  $Pj$  son la intensidad de los Picos  $Pi$  o  $Pj$ , respectivamente. La cantidad de especies de Al de bajo peso molecular se correlacionará con la fracción  $f_{P4}$  o con el porcentaje  $f_{P4} \times 100$  del Pico 4 de SEC. En resumen, una sal antitranspirante preferida tendría un contenido muy bajo de  $f_{P1}$ ,  $f_{P2}$ ,  $f_{P3}$  y/o  $f_{P5}$ , y un alto contenido de  $f_{P4}$ . 25

En determinadas realizaciones, la relación del Pico 4 con respecto al Pico 3 es de al menos 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 60, 70, 80, 90, 100, o cualquier número hasta el infinito.

En una realización, una sal de aluminio y/o una sal de aluminio-circonio, en solución acuosa, presentan un perfil de SEC en el que la relación de la intensidad del Pico 4 con respecto al Pico 3 de SEC es de al menos 16. En dichas realizaciones, el porcentaje del Pico 4 de SEC del área total de los Picos 1, 2, 3, 4, 5 y 6 del cromatograma de SEC es de: al menos el 50 %; de al menos el 60 %; de al menos el 70 %; de al menos el 80 %; de al menos el 90 % o del 95 o 100 %. En otra de dichas realizaciones, el área del Pico 4 de SEC es del 100 %. 30

En otra realización, la sal de aluminio y/o la sal de aluminio-circonio, en solución acuosa, presentan un perfil de SEC en el que la relación de la intensidad del Pico 4 con respecto al Pico 3 de SEC es de al menos 16 y presenta un bajo porcentaje de Pico 3 de SEC. En dichas realizaciones, la composición tiene el porcentaje del área del Pico 3 de SEC de un área total de los Picos 1, 2, 3, 4, 5 y 6 en el cromatograma de SEC que es: inferior al aproximadamente 10 %; inferior al aproximadamente 5 %; inferior al aproximadamente 2 %; inferior al aproximadamente 1 %; inferior al aproximadamente 0,9 %; inferior al aproximadamente 0,8 %; inferior al aproximadamente 0,7 %; inferior al aproximadamente 0,6 %; inferior al aproximadamente 0,5 %; inferior al aproximadamente 0,4 %; inferior al aproximadamente 0,3 %; inferior al aproximadamente 0,2 %; o inferior al aproximadamente 0,1 %. En otra de dichas realizaciones, la composición no tiene área del Pico 3 de SEC. 35 40

En otra realización, la sal de aluminio y/o la sal de aluminio-circonio, en solución acuosa, presentan un perfil de SEC en el que la relación de la intensidad del Pico 4 con respecto a la intensidad del Pico 3 de SEC es de al menos 16 y presenta porcentajes bajos de Pico 5 de SEC. En dichas realizaciones, el porcentaje de área del Pico 5 de SEC de un área total de los Picos 1, 2, 3, 4, 5 y 6 en el cromatograma de SEC es: inferior al aproximadamente 30 %; inferior al aproximadamente 20 %; inferior al aproximadamente 10 %; inferior al aproximadamente 5 %; o inferior al aproximadamente 1 %. En otra de dichas realizaciones, la composición no tiene área de Pico 5 de SEC. 45

En otra realización, la sal de aluminio y/o la sal de aluminio-circonio, en solución acuosa, presenta un perfil de SEC en el que la relación del Pico 4 con respecto al Pico 3 de SEC es de al menos 16, y presenta un bajo porcentaje de Pico 1 de SEC y un bajo porcentaje de Pico 2 de SEC. En dicha realización, el porcentaje del área del Pico 1 de SEC de un área total de los Picos 1, 2, 3, 4, 5 y 6 del cromatograma de SEC es: inferior al aproximadamente 10 %; un área de Pico 1 de SEC inferior al aproximadamente 5 %; inferior al aproximadamente 2 %; inferior al 50

aproximadamente 1 %; inferior al aproximadamente 0,9 %; inferior al aproximadamente 0,8 %; inferior al aproximadamente 0,7 %; inferior al aproximadamente 0,6 %; inferior al aproximadamente 0,5 %; inferior al aproximadamente 0,4 %; inferior al aproximadamente 0,3 %; inferior al aproximadamente 0,2 %; o inferior al aproximadamente 0,1 %. En otra realización, el complejo no tiene área del Pico 1 de SEC. En otra realización, el porcentaje del área del Pico 2 de SEC de un área total de los Picos 1, 2, 3, 4, 5 y 6 del cromatograma de SEC es: inferior al aproximadamente 10 %; inferior al aproximadamente 5 %; inferior al aproximadamente 2 %; inferior al aproximadamente 1 %; inferior al aproximadamente 0,9 %; inferior al aproximadamente 0,8 %; inferior al aproximadamente 0,7 %; inferior al aproximadamente 0,6 %; inferior al aproximadamente 0,5 %; inferior al aproximadamente 0,4 %; inferior al aproximadamente 0,3 %; inferior al aproximadamente 0,2 % o inferior al aproximadamente 0,1 %. En otra realización, la composición no tiene área de Pico 2 de SEC.

Las composiciones activas antitranspirantes de aluminio y/o las composiciones activas antitranspirantes de aluminio-circonio se pueden usar en una variedad de productos antitranspirantes. Si el producto se usa en forma de un polvo sólido, el tamaño de las partículas del activo antitranspirante de la invención puede ser de cualquier tamaño deseado, y puede incluir tamaños convencionales tales como en el intervalo de 2 a 100  $\mu\text{m}$ , con grados seleccionados que tienen un tamaño medio de partícula de 30-40 micrómetros; grados de tamaño más fino que tienen una distribución de tamaño medio de partícula de 2-10 micrómetros con un tamaño medio de aproximadamente 7 micrómetros como los fabricados mediante un método de molienda en seco adecuado; y los grados micronizados que tienen un tamaño medio de partícula inferior a aproximadamente o igual a 2 micrómetros, o inferior a aproximadamente o igual a 1,5 micrómetros.

Las composiciones de la presente invención se pueden usar para formular antitranspirantes que tengan una mejor eficacia. Dichos antitranspirantes incluyen sólidos tales como barras y cremas (estando, a veces, las cremas incluidas en la expresión "sólido blando"), geles, líquidos (por ejemplo, los adecuados para los productos de *roll-on*) y aerosoles. Las formas de estos productos pueden ser suspensiones o emulsiones. Estos activos antitranspirantes se pueden usar como el activo antitranspirante en cualquier composición antitranspirante.

#### 25 Ejemplos de formulaciones adecuadas

##### Barras

Los productos en barra se pueden fabricar con agentes gelificantes convencionales tales como alcohol estearílico y dibenciliden-sorbitol. Una formulación de muestra es la siguiente:

40-55 % (en particular, 45 %);  
 30 ciclometicona (especialmente, ciclometicona D5);  
 20-30 % (en particular, 21 %);  
 7-15 % de alcohol estearílico (en particular, 10 %);  
 15-22 % de talco (en particular, 22 %);  
 activo antitranspirante de la invención en forma de partículas; y  
 35 1-3 % (en particular, 2 %) de perfume.

##### Bola rotatoria

Los productos de tipo bola rotatoria que tienen una formulación de muestra:

45-65 % (en particular, 55 %) de ciclometicona (especialmente, ciclometicona D5);  
 0,1-10 % (en particular, 3 %) de copoliol de ciclometicona/dimeticona (tal como Dow Corning 2-5185C) 10-25 %  
 40 (en particular 20 %);  
 activo antitranspirante de la invención en forma de solución (25-45 % de activos en una base anhidra en agua);  
 5-30 % (en particular, 20 %) de agua; y  
 1-3 % (en particular, 2 %) de perfume.

##### Sólidos blandos

45 Los sólidos blandos se pueden fabricar con formulaciones descritas en la patente de EE.UU. n.º 6.682.749. Una formulación de muestra es la siguiente:

40-70 % (en particular, 50 %) de elastómero en ciclometicona (KSG-15 de Shin-Etsu);  
 5-15 % (en particular, 6 %) de polietileno (por ejemplo, perlas que tienen una densidad en el intervalo de 0,91-  
 0,98 g/cm<sup>3</sup> y un tamaño medio de partícula en el intervalo de 5-40 micrómetros);  
 10-20 % (en particular, 15 %) de benzoato de alquilo C<sub>12-15</sub> (FINSOLV™ TN de Finetex);  
 0,1-25 % (en particular, 22 %) de activo antitranspirante de la invención en forma de polvo;  
 1-15 % (en particular, 5 %) de dimeticona (en particular, con una viscosidad de 100 centistokes); y

1-3 % (en particular, 2 %) de perfume.

#### Geles

Los geles se pueden fabricar con una variedad de formulaciones tales como:

- 5 5-50 % (en particular, 29 %) de ciclometicona (en particular, D5);  
0,1-10 % (en particular, 3 %) de copoliol de ciclometicona/dimeticona (tal como Dow Corning 2-5185C);  
0-10 % (en particular, 5 %) de poliisobuteno hidrogenado 250;  
0-10 % (en particular, 5 %) de benzoato de alquilo C<sub>12-15</sub> (FINSOLV™ TN de Finetex);  
0-10 % (en particular, 5 %) de dimeticona (en particular, con una viscosidad de 100 centistokes);  
10 0,1-25 % (en particular, 20 %) de activo antitranspirante de la invención en forma de polvo o  
10-25 % (en particular, 20 %) de activo en solución (25-45 % de activos en una base anhidra);  
5-50 % (en particular, 30 %) de agua; y  
1-3 % (en particular, 2 %) de perfume.

15 Cabe señalar que, en la explicación de la invención, cuando aparece agua, se pretende contar la contribución del agua presente en la solución antitranspirante como parte del contenido total de agua. Así pues, el agua a veces aparece como parte de los activos de la solución o a veces aparece por separado.

En una realización, los índices de refracción de las fases externa e interna se hacen coincidir en  $\pm 0,005$  para obtener un producto transparente.

#### Otras formulaciones de interés

##### Formulación A

- 20 0,5-2,5 % de copoliol de dimeticona (por ejemplo, Dow Corning 2-5185C (48 %));  
55-65 % de elastómero en ciclometicona (por ejemplo, DC-9040 de Dow Corning Corporation (Midland, Mich.) o KSG-15 de Shin-Etsu Silicones of America (Akron, Ohio));  
1-10 % de PPG-3-miristiléter;  
10-25 % del activo antitranspirante de la invención;  
25 10-25 % de agua; y  
0,5-1,5 % de perfume.

##### Formulación B

- 30 1,0-3,0 % de copoliol de dimeticona (por ejemplo, Dow Corning 2-5185C (48 %));  
40-60 % de elastómero en ciclometicona (por ejemplo, DC-9040 de Dow Corning Corporation (Midland, Mich.) o KSG-15 de Shin-Etsu Silicones of America (Akron, Ohio));  
1-5 % de ciclometicona (además de la encontrada en el elastómero);  
4-12 % de PPG-3-miristiléter;  
15-30 % del activo antitranspirante de la invención;  
35 15-35 % de agua; y  
0,5-1,5 % de perfume.

##### Formulación C

- 40 1,0-3,0 % de copoliol de dimeticona (por ejemplo, Dow Corning 2-5185C (48 %));  
1-10 % de poliisobuteno hidrogenado (por ejemplo, FancoI™, Polyiso 250);  
40-55 % de elastómero en ciclometicona (por ejemplo, DC-9040 de Dow Corning Corporation (Midland, Mich.) o KSG-15 de Shin-Etsu Silicones of America (Akron, Ohio));  
3-8 % de PPG-3-miristiléter;  
15-20 % del activo antitranspirante de la invención;  
20-30 % de agua; y  
1,0-3,0 % de perfume.

##### Formulación D

- 45 1,0-3,0 % de copoliol de dimeticona (por ejemplo, Dow Corning 2-5185C (48 %));  
40-60 % de elastómero en ciclometicona (por ejemplo, DC-9040 de Dow Corning Corporation (Midland, Mich.) o KSG-15 de Shin-Etsu Silicones of America (Akron, Ohio));  
3-8 % de PPG-3-miristiléter;  
50 15-30 % del activo antitranspirante de la invención;

15-30 % de agua;  
0,5-1,5 % de perfume; y  
1-10 % de dietilhexilnaftalato.

Formulación E

- 5 0,5-2,5 % de copoliol de dimeticona (por ejemplo, Dow Corning 2-5185C (48 %));  
60-70 % de elastómero en ciclometicona (por ejemplo, DC-9040 de Dow Corning Corporation (Midland, Mich.) o KSG-15 de Shin-Etsu Silicones of America (Akron, Ohio));  
7-10 % del activo antitranspirante de la invención;  
25-35 % de agua;
- 10 1-10 % de metilpropilendiol (MPDiol); y  
0,5-1,5 % de perfume.

Formulación F

- 1,0-3,0 % de copoliol de dimeticona (por ejemplo, Dow Corning 2-5185C (48 %));  
6-10 % de poliisobuteno hidrogenado (por ejemplo, FANCOL™, Polyiso 250);
- 15 35-45 % de elastómero en ciclometicona (por ejemplo, DC-9040 de Dow Corning Corporation (Midland, Mich.) o KSG-15 de Shin-Etsu Silicones of America (Akron, Ohio));  
6-10 % de PPG-3-miristiléter;  
40-50 % del activo antitranspirante de la invención como 43 % de activo en agua sin agua adicional; y  
0,5-1,0 % de perfume.

20 Formulación G

- 0,1-0,6 % de copoliol de dimeticona (por ejemplo, Dow Corning 2-5185C (48 %));  
4-7 % de poliisobuteno hidrogenado (por ejemplo, FANCOL™, Polyiso 250);  
40-50 % de elastómero en ciclometicona (por ejemplo, DC-9040 de Dow Corning Corporation (Midland, Mich.) o KSG-15 de Shin-Etsu Silicones of America (Akron, Ohio));
- 25 4-7 % de PPG-3-miristiléter;  
40-50 % del activo antitranspirante de la invención como 43 % de activo en agua sin agua adicional; y  
0,5-1,0 % de perfume.

Formulación H

- 0,5-2,0 % de copoliol de dimeticona (por ejemplo, Dow Corning 2-5185C (48 %));  
1-7 % de poliisobuteno hidrogenado (por ejemplo, FANCOL™, Polyiso 250);  
40-50 % de elastómero en ciclometicona (por ejemplo, DC-9040 de Dow Corning Corporation (Midland, Mich.) o KSG-15 de Shin-Etsu Silicones of America (Akron, Ohio));  
45-55 % del activo antitranspirante como 43 % de activo en agua sin agua adicional; y  
0,5-1,5 % de perfume.

35 Formulación I

- 2-7 % de copoliol de dimeticona (por ejemplo, Dow Corning 2-5185C (48 %));  
0,1-1 % de Oleath-10; 1-5 % de benzoato de alquilo C<sub>12-15</sub> (FINSOLV™ TN);  
15-25 % de elastómero en ciclometicona (por ejemplo, DC-9040 de Dow Corning Corporation (Midland, Mich.) o KSG-15 de Shin-Etsu Silicones of America (Akron, Ohio));
- 40 15-25 % del activo antitranspirante de la invención;  
15-30 % de agua; y  
0,5-1,5 % de perfume.

- La composición cosmética de acuerdo con la presente invención se puede envasar en recipientes convencionales, usando técnicas convencionales. Cuando se produce una composición cosmética en gel, en crema o en sólido
- 45 blando, la composición se puede introducir en un envase dispensador (por ejemplo, envases convencionales para geles con aplicadores de deslizamiento; tarros, en los que el gel o la crema se aplica con la mano; y envases más novedosos que tienen una superficie superior porosa) como se hace convencionalmente en la técnica. Tras ello, el producto se puede dispensar desde el envase dispensador como se hace convencionalmente en la técnica, para depositar el material activo, por ejemplo, en la piel. Para las barras, los pulverizadores, los aerosoles y los *roll-on*, las composiciones se pueden colocar en un recipiente de tipo convencional (con la inclusión de propulsores en los aerosoles). Esto proporciona una buena deposición del material activo sobre la piel.
- 50

Las composiciones de la presente invención se pueden formular como productos transparentes, translúcidos u opacos. Una característica deseada de la presente invención es que se puede proporcionar una composición cosmética clara o transparente, (por ejemplo, una composición desodorante o antitranspirante clara o transparente). El término claro o transparente de acuerdo con la presente invención pretende significar su definición habitual del diccionario. Por lo tanto, una composición antitranspirante clara líquida o de gel de la presente invención permite ver fácilmente los objetos que hay tras ella. Por el contrario, una composición translúcida, aunque permite el paso de la luz a su través, hace que la luz se disperse de forma que será imposible ver claramente los objetos que haya detrás de la composición translúcida. Una composición opaca no permite que la luz pase a su través. En el contexto de la presente invención, un gel o una barra se consideran transparentes o claros si la transmitancia máxima de luz de cualquier longitud de onda en el intervalo de 400 a 800 nm a través de una muestra de 1 cm de espesor es al menos del 35 %, o al menos del 50 %. El gel o el líquido se consideran translúcidos si la transmitancia máxima de dicha luz a través de la muestra está entre el 2 % y menos del aproximadamente 35 %. Un gel o un líquido se consideran opacos si la transmitancia máxima de luz es inferior al aproximadamente 2 %. La transmitancia se puede medir colocando una muestra del espesor anteriormente mencionado en un haz de luz de un espectrofotómetro cuyo intervalo de trabajo incluya el espectro visible, tal como un espectrofotómetro Spectronic 88 de Bausch & Lomb. En cuanto a dicha definición de transparente, véase la publicación de solicitud de patente europea n.º 291.334 A2. Así pues, de acuerdo con la presente invención, hay diferencias entre las composiciones transparentes (claras), translúcidas y opacas.

## Ejemplos

### 20 Ejemplos comparativos

Se mantiene a 90 °C  $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  0,72 M (18 mmol) y se agita vigorosamente. A esta solución, se añade  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  4 N (20 mmol) gota a gota durante un periodo de 1 hora y 30 minutos. Se emplea una relación de OH:Al de 2,22 en un intento de evitar la formación de especies de Al mayores no deseadas. El pH después de la reacción era de 2,36 debido a la baja relación de OH:Al. El cromatograma de SEC, que se ilustra en la **Figura 1**, presenta múltiples picos, incluyendo el Pico 4 de SEC y el Pico 5 de SEC, lo que indica que hay múltiples especies de Al presentes en solución. En un tiempo de retención de aproximadamente 15,5 minutos, se observa el Pico 3 de SEC debido a la ausencia de tampón (es decir, betaína o glicina) como control.

También a modo comparativo, se preparan soluciones al 10 % a partir de antitranspirantes disponibles en el mercado. Las soluciones se preparan mediante la adición de 1 g de antitranspirante a 9 g de agua y la mezcla. Las sales antitranspirantes eran Reach™ 103, Reach™ 301 de Reheis y Summit™ Z576 de Summit Research Labs.

### Ejemplo 1

Se tampona  $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  0,72 M (18 mmol) con 20 mmol de betaína monohidratada, se mantiene a 90 °C y se agita vigorosamente. A esta solución, se añade  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  4 N (20 mmol) gota a gota durante un periodo de 1 hora y 30 minutos. Se emplea una relación de OH:Al de 2,22 en un intento de evitar la formación de especies de Al de gran tamaño. El pH después de la reacción era de 2,56 debido a la baja relación de OH:Al. Como se ilustra en la **Figura 2**, el cromatograma de SEC presenta exclusivamente el Pico 4 de SEC y el Pico 5 de SEC, que se sabe que representan especies antitranspirantes activas. En un tiempo de retención de aproximadamente 15,5 minutos, no se observa sustancialmente especie del Pico 3 de SEC.

### Ejemplo 2

Se tamponó  $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  0,72 M (16,26 mmol) con 20 mmol de betaína anhidra, se mantuvo a 90 °C y se agitó vigorosamente. A esta solución, se añadió  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  4 N (20 mmol) gota a gota durante un periodo de 2 horas. Se empleó una relación de OH:Al de 2,46 en un intento de aumentar el pH final y de reducir la especie del Pico 5. Debido al uso de una relación de OH:Al superior, la adición de la base se prolongó durante un periodo de 2 horas. El pH después de la reacción era de 4,8. Como se ilustra en la **Figura 3**, el cromatograma de SEC indicó que la solución contenía exclusivamente especie activa antitranspirante en el Pico 4 de SEC. En un tiempo de retención de aproximadamente 15,5 minutos, no se observó sustancialmente especie del Pico 3 de SEC.

### Ejemplo 3

Se toma una pequeña porción de la solución del Ejemplo 2 para determinar los efectos del Zr sobre la distribución de los picos. Se añade  $\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$  para alcanzar una relación molar de Al:Zr de 8:1. El pH tras la adición del Zr se reduce a 3,7. Como se muestra en la **Figura 4**, el cromatograma de SEC de esta solución de circonio y aluminio muestra dos características notables. En primer lugar, el Pico 4 de SEC sigue siendo el pico predominante, y la intensidad de Pico 5 de SEC aumentó hasta el 1 % - como era de esperar por el pH reducido. En segundo lugar, el cromatograma de SEC no muestra ningún pico con tiempo de retención de 12,5 minutos, lo que indica la ausencia de especies poliméricas de Zr no deseadas. La ausencia de este pico de SEC indica que la solución pura de Pico 4

de SEC del Ejemplo 2 no potenció la agregación de Zr en especies más grandes, menos eficaces. Tampoco se observó sustancialmente ninguna especie de Pico 3 de SEC en un tiempo de retención de aproximadamente 15,5 minutos.

**Ejemplo 4**

5 Se tampona  $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  0,5 M (25 mmol) con 31,25 mmol de glicina, se mantiene a 95 °C y se agita vigorosamente. A esta solución tamponada, se añade  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  1,0 N (31,25 mmol) gota a gota durante un periodo de 1 hora. Se emplea una relación de OH:Al de 2,5 en un intento de aumentar el pH final y de reducir la especie del Pico 5 de SEC. El pH después de la reacción es de 4,52. El cromatograma de SEC mostrado en la **Figura 5** presenta principalmente Pico 4 de SEC y un Pico 5 de SEC menor (520). En un tiempo de retención de aproximadamente 15,5 minutos, no se observa sustancialmente especie del Pico 3 de SEC.

**Ejemplo 5**

15 Se tampona  $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  0,5 M (25 mmol) con 62,5 mmol de glicina, se mantiene a 95 °C y se agita vigorosamente. A esta solución tamponada, se añade  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  1,0 N (31,25 mmol) gota a gota durante un periodo de 1 hora. Se emplea una relación de OH:Al de 2,5 en un intento de aumentar el pH final y de reducir la especie del Pico 5 de SEC. El pH después de la reacción es de 4,52. El cromatograma de SEC mostrado en la **Figura 6** presenta exclusivamente Pico 4 de SEC y nada de Pico 5 de SEC. En un tiempo de retención de aproximadamente 15,5 minutos, no se observa sustancialmente especie del Pico 3 de SEC.

**Ejemplo 6**

20 Se toma una pequeña porción de la solución del Ejemplo 5 para determinar los efectos del Zr sobre la distribución de los picos. Se añade  $\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$  para alcanzar una relación molar de Al:Zr de 8:1. El pH tras la adición del Zr se reduce a 3,3. El cromatograma de SEC mostrado en la **Figura 7** presenta principalmente Pico 4 de SEC y sustancialmente nada de Pico 5 de SEC (720). Estos datos indican que la solución pura de Pico 4 de SEC del Ejemplo 5 no potencia la agregación de Zr en especies mayores, menos eficaces. Además, no se observa sustancialmente especie del Pico 3 de SEC en un tiempo de retención de aproximadamente 15,5 minutos.

**Tabla 1. Comparación de los ejemplos**

Ejemplo	Relación de OH:Al	pH	Solución de ACH comparable	Distribución relativa de los picos tras la reacción (%)				
				Pico 2	Pico 3	Pico 4	Pico 5	Pico 4/ Pico 3
Summit™ Z576				3,1	34,1	40	22,6	1,2
Reach™ 103	n/a		ACH al 10 %		63	34	3	0,54
Reach™ 301	n/a		ACH al 10 %	7	65	12	16	0,18
Comparativa	2,2	2,36	ACH al 21 %	0	42	42	16	1,0
Ejemplo 1	2,2	2,56	ACH al 21 %	0	0	75	25	∞
Ejemplo 2	2,5	4,8	ACH al 22 %	0	0	100	0	∞
Ejemplo 3	2,5	3,7	ACH al 22 %	0	0	99	1	∞
Ejemplo 4	2,5	4,5	ACH al 4 %	0	0	93	7	∞
Ejemplo 5	2,5	4,52	ACH al 4 %	0	0	100	0	∞
Ejemplo 6		3,32	ACH al 4 %	0	0	98	2	∞

Producción a gran escala de composiciones activas antitranspirantes

**Ejemplo 7**

Proceso:

30 1. Se combinaron cloruro de aluminio hexahidratado (3,1055 kg) y glicina anhidra (1,1863 kg) en un vaso de proceso por lotes de 94,635 l (25 galones), de acero inoxidable 316, dotado de agitación mediante álabe

hidrodinámico de dos niveles usando agitación media (60-80 rpm). Se añadió agua destilada (19,8192 kg) a la mezcla y se calentó la solución hasta 85 °C con agitación vigorosa (100-125 rpm). Se usó el control de la temperatura para mantener un aumento de la temperatura eficaz y un nivel diana durante el ensayo. La fuente de calor era una camisa de vapor dotada de vapor a 300 kPa (3 bar/42 psig) durante todo el ensayo.

2. En un recipiente de reacción separado, se disolvió hidróxido de calcio (1,1725 kg) en 4,7165 kg de agua destilada.

3. Cuando la solución de cloruro de aluminio hexahidratado/glicina alcanzó 85 °C, se añadió la solución de hidróxido de calcio durante un periodo de 1 hora y 30 minutos. Se agitó vigorosamente el recipiente de reacción durante toda la adición, teniendo cuidado de garantizar que no se formara residuo de hidróxido de calcio en la parte superior del recipiente.

4. Tras la adición de hidróxido de calcio, se mantuvo la solución a 85 °C con agitación vigorosa durante tres horas más. La reacción produjo 30,18 kg (100,4 %) o ACH.

Análisis:

El análisis de SEC mostró que la síntesis de aumento a escala de ACH reprodujo satisfactoriamente los resultados de laboratorio: la solución activa resultante carecía de los Picos 1-3 y contenía un Pico 5 muy pequeño. La **Figura 8** muestra el perfil de SEC del producto del aumento a escala del lote de ACH, en el que el Pico 4 se eluye a 14,5 minutos en los dos perfiles de SEC. El análisis visual indica claramente que los Picos 1-3 están ausentes de la solución de ACH. También hay un potente Pico 4 y un Pico 5 mínimo. Los resultados de la distribución de los picos se resumen en la siguiente **Tabla 2**.

**Tabla 2. Comparación de la distribución de los picos del lote de aumento a escala (ACH) frente a un ACH activado (Reach™ 103)**

Solución	Distribución relativa de los picos tras la reacción (%)			Pico 4 / Pico 3	pH
	Pico 3	Pico 4	Pico 5		
Reach™ 103	61,00	35,7	3,3	0,585	4,07
Ejemplo 7	0	96,74	3,26	∞	3,89

Conclusión:

El resultado de la formación de lotes con aumento a escala del modelo piloto muestra que se puede obtener su especie de aluminio uniforme bajo el Pico 4 en contraste con la especie mayor no extraíble del ACH activado actual (Reach™ 103). El proceso de la presente invención se puede adoptar con éxito en cualquier instalación de gran tamaño de fabricantes de antitranspirantes.

Parámetros de reacción óptimos para el proceso de fabricación

Temperatura de reacción óptima

Todas las reacciones para los siguientes Ejemplos 8-10 se realizaron con una relación molar de Ca(OH)<sub>2</sub>:glicina de 1:1 y una relación molar de OH:Al de 2,46:1. En las tres reacciones, se tamponó una solución acuosa de AlCl<sub>3</sub>•6H<sub>2</sub>O 0,65 M (19 mmol) con 23 mmol de glicina y se calentó hasta 90 °C con agitación. Se añadió una suspensión de Ca(OH)<sub>2</sub> gota a gota, a mano, a la solución acuosa de sal de cloruro de aluminio durante 1 hora y 40 minutos, con un tiempo total de reacción de 3,5 a 4 horas. El cromatograma de SEC en la **Figura 9** ilustra un gran Pico 4 con el Pico 3 insignificante para los Ejemplos 8-10. Hay poco o ningún aumento en la formación del Pico 3 tras la reducción de la temperatura de reacción de 90 °C a 75 °C. Solo hay un pequeño aumento del 3,9 % al 6,9 % para el Pico 5 tras la reducción de las temperaturas de reacción. Se sumará un pequeño Pico 5 a la estabilidad a largo plazo y la eficacia del producto activo. Por lo tanto, la temperatura de reacción óptima es de entre 75 °C y 90 °C. De acuerdo con las áreas de los picos de la SEC de la **Figura 9**, las soluciones de los Ejemplos 8-10 son aproximadamente comparables con una solución de ACH al ~5 %.

**Tabla 3. Comparación de los Ejemplos (75 °C frente a 90 °C)**

Solución	Fuente básica	Distribución relativa de los picos tras la reacción (%)			ACH comparable (%)	Temperatura (°C)
		Pico 3	Pico 4	Pico 5		
Ejemplo 8	Ca(OH) <sub>2</sub>	0	92,0	8,0	5,6	75
Ejemplo 9	Ca(OH) <sub>2</sub>	0,2	94,8	5,0	5,2	75

Solución	Fuente básica	Distribución relativa de los picos tras la reacción (%)			ACH comparable (%)	Temperatura (°C)
		Pico 3	Pico 4	Pico 5		
Ejemplo 10	Ca(OH) <sub>2</sub>	0	98,9	1,1	4,9	90

Tiempo de reacción óptimo para la síntesis de ACH

Todas las reacciones para los siguientes Ejemplos 8, 10 y 11 se realizaron con una relación molar de Ca(OH)<sub>2</sub>:glicina de 1:1 y una relación molar de OH:Al de 2,46:1. El tiempo de reacción total para los tres ejemplos fue de 3-4 horas. El cromatograma de SEC de la **Figura 10** solo muestra un aumento del 0,2 % en el Pico 3 tras la reducción del tiempo de reacción a 3 horas a 70 °C. De acuerdo con el área de los picos de SEC, las soluciones para los Ejemplos 8, 10 y 11 son comparables a una solución de ACH al ~5 %. La **Figura 10** muestra además exclusivamente los Picos 4 y 5 en las reacciones realizadas a 75 °C y 90 °C durante 4 horas (respectivamente, los Ejemplos 8 y 10).

La reacción para el Ejemplo 12 se realizó con una relación molar de Ca(OH)<sub>2</sub>:glicina de 1,25:1 y una relación molar de OH:Al de 2,46:1. El cromatograma de SEC de la **Figura 11** muestra resultados favorables cuando la reacción se realizó usando parámetros óptimos y se hizo reaccionar a 75 °C durante 3 horas y 30 minutos. La **Figura 11** también muestra un aumento en el Pico 3 del 0,8 % y un aumento del 2,4 % para el Pico 5 tras reducirse el tiempo de reacción a 3 horas y 30 minutos a 75 °C. De acuerdo con las áreas de los picos de SEC de la **Figura 11**, la solución del Ejemplo 12 es aproximadamente comparable a una solución de ACH a ~5 %. Por lo tanto, el tiempo de reacción óptimo es de entre 3 y 4 horas.

**Tabla 4. Comparación de los tiempos de reacción de los ejemplos**

Solución	Fuente básica	Distribución relativa de los picos tras la reacción (%)			ACH comparable (%)	Temperatura (°C)	Tiempo de reacción (h)
		Pico 3	Pico 4	Pico 5			
Ejemplo 8	Ca(OH) <sub>2</sub>	0	92,0	8,0	5,6	75	4
Ejemplo 10	Ca(OH) <sub>2</sub>	0	98,9	1,1	4,9	90	4
Ejemplo 11	Ca(OH) <sub>2</sub>	0,2	96,8	3,0	4,7	70	3
Ejemplo 12	Ca(OH) <sub>2</sub>	0,8	96,7	2,5	5,2	75	3,5

Relación molar óptima de Ca(OH)<sub>2</sub>:glicina

Las reacciones para los siguientes Ejemplos 13-15 se realizaron usando una relación molar de OH:Al de 2,46:1 y se hicieron reaccionar durante 2-4 horas. Para los Ejemplos 13-15, se tamponó una solución acuosa de AlCl<sub>3</sub>•6H<sub>2</sub>O 0,235 M (47 mmol) con 23 mmol de glicina y se calentó hasta 90 °C con agitación. La **Figura 12** y la **Tabla 5** ilustran que cuanto más cerca está la relación molar de Ca(OH)<sub>2</sub>:glicina de un valor de 1:1, menor es el porcentaje de distribución relativa del Pico 3. Una relación molar de Ca(OH)<sub>2</sub>:glicina de 2,5:1 (Ejemplo 13) produjo un aumento en el Pico 3 de un 7,8 % en comparación con la reacción convencional (Ejemplo 10). Se usó una relación molar de Ca(OH)<sub>2</sub>:glicina de 2:1 (Ejemplo 14), y hubo un aumento del 1,4 % en el Pico 3. Cuando la relación molar de Ca(OH)<sub>2</sub>:glicina se redujo a 1,25:1 (Ejemplo 15), solo hubo un aumento del 0,4 % en el Pico 3. Usando una relación molar de Ca(OH)<sub>2</sub>:glicina de 1,25:1, se produce una relación alta del Pico 4/Pico 3. El Ejemplo 12 ilustra un aumento de solo el 0,8 % en el Pico 3 al usarse una relación molar de Ca(OH)<sub>2</sub>:glicina de 1,25:1 a 75 °C. Siguiendo los parámetros de reacción óptimos, solo hubo un aumento del 0,4 % en el Pico 3 en comparación con el Ejemplo 15 realizado a 90 °C. Por lo tanto, la relación molar de Ca(OH)<sub>2</sub>:glicina óptima está comprendida entre 1,25:1 y 1:1.

**Tabla 5. Comparación de las relaciones molares de Ca(OH)<sub>2</sub>:glicina ilustrativas**

Solución	Fuente básica	Distribución relativa de los picos tras la reacción (%)			ACH comparable (%)	Temperatura (°C)	Ca(OH) <sub>2</sub> :glicina
		Pico 3	Pico 4	Pico 5			
Ejemplo 12	Ca(OH) <sub>2</sub>	0,8	96,7	2,5	5,2	75	1,25:1
Ejemplo 13	Ca(OH) <sub>2</sub>	7,8	92,2	0	4,7	90	2,5:1
Ejemplo 14	Ca(OH) <sub>2</sub>	1,4	93,0	5,6	5,0	90	2:1
Ejemplo 15	Ca(OH) <sub>2</sub>	0,4	94,8	4,8	5,1	90	1,25:1

Revoluciones por minuto (rpm) óptimas

En la síntesis de ACH del Ejemplo 10 a 90 °C durante 4 horas, se usó una varilla de agitación magnética para la agitación. Este método no proporciona una manera de controlar específicamente las revoluciones por minuto (rpm) de la agitación, y genera un producto con una gran cantidad presente de hidróxido de calcio sin reaccionar. Las dos primeras reacciones se realizaron a 200 rpm y 450 rpm, sin cubrir la parte superior del matraz de reacción. Esto dio lugar a la pérdida de agua y transformó la solución en un gel que hizo imposible el análisis. Por lo tanto, es evidente que se ha de reducir al mínimo la pérdida de agua mientras se agita la reacción para garantizar resultados favorables. La **Figura 13** ilustra el éxito de reducir la pérdida de agua y agitar la mezcla a un valor alto de rpm. Los siguientes Ejemplos 16 y 17 se realizaron usando un matraz Erlenmeyer dotado de un tapón de caucho para ayudar a reducir al mínimo la pérdida de agua, y a 750 rpm y 250 rpm, respectivamente. Los Ejemplos 18 y 19 se realizaron a 600 rpm y 400 rpm, respectivamente. Es evidente que un valor superior de rpm da lugar a un producto más favorable mediante la reducción de la formación de Pico 3. La **Figura 14** ilustra que la ejecución de la reacción a 500 rpm produjo un aumento del 0,8 % en el Pico 3 y un ligero aumento en el Pico 5. Por lo tanto, las revoluciones por minuto óptimas son entre 500 y 600 rpm para el método de este ejemplo.

**Tabla 6. Comparación de revoluciones por minuto (rpm) ilustrativas**

Solución	Fuente básica	Distribución relativa de los picos tras la reacción (%)			ACH comparable (%)	rpm
		Pico 3	Pico 4	Pico 5		
Ejemplo 16	Ca(OH) <sub>2</sub>	0,2	89,9	9,9	2,7	750
Ejemplo 17	Ca(OH) <sub>2</sub>	0,6	96,2	3,2	4,0	250
Ejemplo 18	Ca(OH) <sub>2</sub>	0,6	94,3	5,1	5,3	600
Ejemplo 19	Ca(OH) <sub>2</sub>	1,2	96,6	2,2	5,2	400

Método óptimo para la adición de Ca(OH)<sub>2</sub>

La adición simultánea de cloruro de aluminio, glicina e hidróxido de calcio, y la posterior mezcla y el calentamiento dan lugar a resultados desfavorables: 25,5 % de Pico 3 y 16,7 % de Pico 5, que son bajos para la formación de un complejo puro de Pico 4. También se estudió la adición de un polvo de hidróxido de calcio a una solución acuosa de sal de cloruro de aluminio una vez que la reacción estaba a 90 °C. Esto produjo aumentos en el Pico 3 en un 4,3 % a un 7,3 %, y el aumento del Pico 5 en un 13,3 % a un 17 %. La **Figura 15** y la **Tabla 7** que se presentan a continuación ilustran el beneficio de usar una solución de hidróxido de calcio en comparación con un polvo. El uso de una solución de hidróxido de calcio (Ejemplo 20) produjo un Pico 3 un 1 % inferior y un Pico 5 un 3,9 % inferior en comparación con el uso de un polvo de hidróxido de calcio (Ejemplo 21). El hidróxido de calcio de los Ejemplos 20 y 21 se añadieron a la solución de sal de cloruro de aluminio 4 veces durante 1,5 horas. Además, se realizó la adición de una suspensión de hidróxido de calcio inicialmente gota a gota a mano durante 1 hora y 45 minutos. Sin embargo, el Ejemplo 10 y la **Figura 11** ilustran los resultados favorables obtenidos a partir de la adición de una solución de hidróxido de calcio 5 veces durante 1 hora y 45 minutos, siguiendo todas las demás condiciones de reacción óptimas. Por lo tanto, una manera óptima de añadir Ca(OH)<sub>2</sub> es en forma de solución durante varias adiciones.

**Tabla 7. Comparación de solución de Ca(OH)<sub>2</sub> frente a polvo de Ca(OH)<sub>2</sub>**

Solución	Fuente básica	Distribución relativa de los picos tras la reacción (%)			ACH comparable (%)	n.º de adiciones
		Pico 3	Pico 4	Pico 5		
Ejemplo 20	Solución de Ca(OH) <sub>2</sub>	0,6	94,7	4,7	4,9	4 adiciones durante 1,5 horas
Ejemplo 21	Polvo de Ca(OH) <sub>2</sub>	1,6	89,8	8,6	2,7	4 adiciones durante 1,5 horas

## REIVINDICACIONES

- 5 1. Una composición activa antitranspirante que comprende una sal de aluminio que tiene una relación molar del aluminio con respecto al cloruro de 0,3:1 a 3:1, que presenta un cromatograma de SEC que tiene una relación de la intensidad del Pico 4 con respecto a la intensidad del Pico 3 de SEC de al menos 16, y una intensidad del Pico 4 superior a la intensidad del Pico 5 en solución acuosa.
2. El activo antitranspirante de la reivindicación 1, en el que la composición comprende además circonio, opcionalmente en el que la relación molar del aluminio con respecto al circonio es de 5:1 a 10:1.
3. El activo antitranspirante de la reivindicación 1, en el que la sal de aluminio está exenta de tampón y tiene una relación molar de OH con respecto a Al de 2:1 a 2,6:1.
- 10 4. El activo antitranspirante de la reivindicación 1, que comprende además un tampón, en el que una relación molar del tampón con respecto al aluminio es de 0,1:1 a 3:1.
5. El activo antitranspirante de la reivindicación 1, en el que el tampón es al menos un tampón seleccionado entre un aminoácido, glicina y betaína.
- 15 6. La composición activa antitranspirante de la reivindicación 1, en la que la composición tiene un área del Pico 4 de SEC de al menos un 50 % de un área total de los Picos 1, 2, 3, 4, 5 y 6 del cromatograma de SEC, opcionalmente en la que la composición tiene un área del Pico 4 de SEC del 95 al 100 % de un área total de los Picos 1, 2, 3, 4, 5 y 6 del cromatograma de SEC.
7. La composición activa antitranspirante de la reivindicación 1, en la que la composición tiene un área del Pico 3 de SEC de menos del 10 % de un área total de los Picos 1, 2, 3, 4, 5 y 6 del cromatograma de SEC.
- 20 8. La composición activa antitranspirante de la reivindicación 1, en la que la composición no tiene un área del Pico 3 de SEC del cromatograma de SEC.
9. La composición activa antitranspirante de la reivindicación 1, en la que la composición tiene un área del Pico 5 de SEC de menos del aproximadamente 30 % de un área total de los Picos 1, 2, 3, 4, 5 y 6 del cromatograma de SEC.
- 25 10. La composición activa antitranspirante de la reivindicación 1, en la que la composición no tiene un área del Pico 5 del cromatograma de SEC.
11. La composición activa antitranspirante de la reivindicación 1, en la que la composición tiene un área del Pico 1 de SEC de menos del aproximadamente 10 % y un área del Pico 2 de SEC de menos del aproximadamente 10 % de un área total de los Picos 1, 2, 3, 4, 5 y 6 del cromatograma de SEC.
- 30 12. La composición activa antitranspirante de la reivindicación 1, en la que la composición tiene un área del Pico 4 de SEC del 95 al 100 %, ningún área del Pico 3 de SEC y ningún área del Pico 5 de SEC de un área total de los Picos 1, 2, 3, 4, 5 y 6 del cromatograma de SEC.
13. La composición activa antitranspirante de la reivindicación 1, en la que la relación de la intensidad del Pico 4 con respecto a la intensidad del Pico 3 es de al menos 17, opcionalmente de al menos 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 60, 70, 80, 90 o 100.
- 35 14. Un método de fabricación de una composición activa antitranspirante que comprende:
- calentar una solución acuosa que contiene una sal de aluminio que tiene una relación molar del aluminio con respecto al cloruro de 0,3:1 a 3:1, con un agente tampón, a una temperatura de 50 °C a 95 °C a reflujo durante un periodo de tiempo de 1 hora a 5 horas, obteniéndose una solución de sal de aluminio;
- 40 añadir una solución acuosa de una base inorgánica, obteniéndose una solución de sal de aluminio que tiene una relación molar de OH:Al de 2:1 a 2,6:1, obteniéndose una solución de sal de aluminio de pH ajustado que tiene un pH de 2 a 5; y opcionalmente, añadir una solución acuosa que contiene un compuesto de circonio a la solución de sal de aluminio de pH ajustado, obteniéndose así una solución de sal de aluminio-circonio que tiene una relación molar del aluminio con respecto al circonio de 5:1 a 10:1;
- en el que el agente tampón es al menos un tampón seleccionado entre glicina y betaína.
- 45 15. El método de la reivindicación 14, en el que el tampón está presente en una relación molar del tampón con respecto al aluminio de 0,1:1 a 3:1.

16. El método de la reivindicación 14, en el que la base inorgánica incluye al menos un miembro seleccionado entre hidróxidos de metales, hidróxido de calcio, hidróxido de estroncio, hidróxido de sodio, hidróxido de bario, óxidos de metales, óxido de calcio, óxido de estroncio y óxido de bario.
- 5 17. El método de la reivindicación 14, en el que el compuesto de cloruro de aluminio se selecciona entre tricloruro de aluminio, clorohexahidrato de aluminio y diclorohidrato de aluminio.
18. El método de la reivindicación 14, en el que la composición comprende además circonio, opcionalmente en la que el circonio es  $ZrOCl_2 \cdot 8H_2O$ .
- 10 19. El método de la reivindicación 14, en el que la composición activa antitranspirante presenta un área del Pico 4 de SEC de al menos el 50 % de un área total de los Picos 1, 2, 3, 4, 5 y 6 del cromatograma de SEC; o en la que la composición activa antitranspirante tiene un área del Pico 4 de SEC del 95 al 100 % del área total de los Picos 1, 2, 3, 4, 5 y 6 del cromatograma de SEC; o en el que la composición activa antitranspirante tiene un área del Pico 3 de SEC de menos del 10 % del área total de los Picos 1, 2, 3, 4, 5 y 6 del cromatograma de SEC; o en el que la composición activa antitranspirante no tiene área del Pico 3 de SEC; o en el que la composición activa antitranspirante tiene un área del Pico 5 de SEC de menos del aproximadamente 30 % del área total de los Picos 1, 2, 3, 4, 5 y 6; o en el que la composición activa antitranspirante no tiene área del Pico 5 de SEC; o en el que la composición activa antitranspirante tiene un área del Pico 1 de SEC de menos del aproximadamente 10 % y un área del Pico 2 de SEC de menos del aproximadamente 10 % del área total de los Picos 1, 2, 3, 4, 5 y 6; o en el que la composición tiene un área del Pico 4 de SEC del 95 al 100 %, ningún área del Pico 3 de SEC y ningún área del Pico 5 de SEC de un área total de los Picos 1, 2, 3, 4, 5 y 6 del cromatograma de SEC.
- 15 20. El método de la reivindicación 14, en el que la relación de la intensidad del Pico 4 con respecto a la intensidad del Pico 3 es de al menos 17, opcionalmente de al menos 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 60, 70, 80, 90 o 100.
- 20

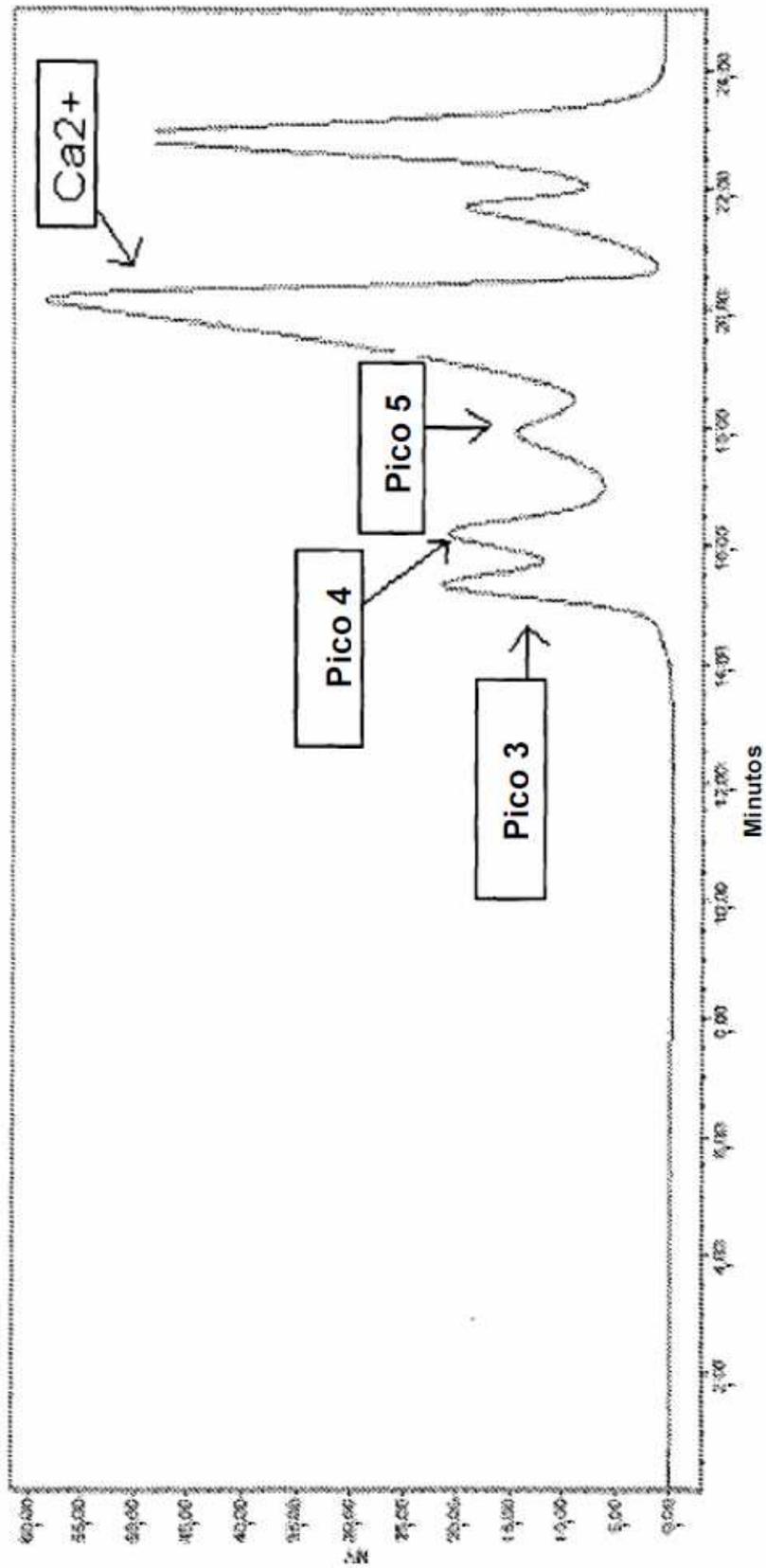


Figura 1

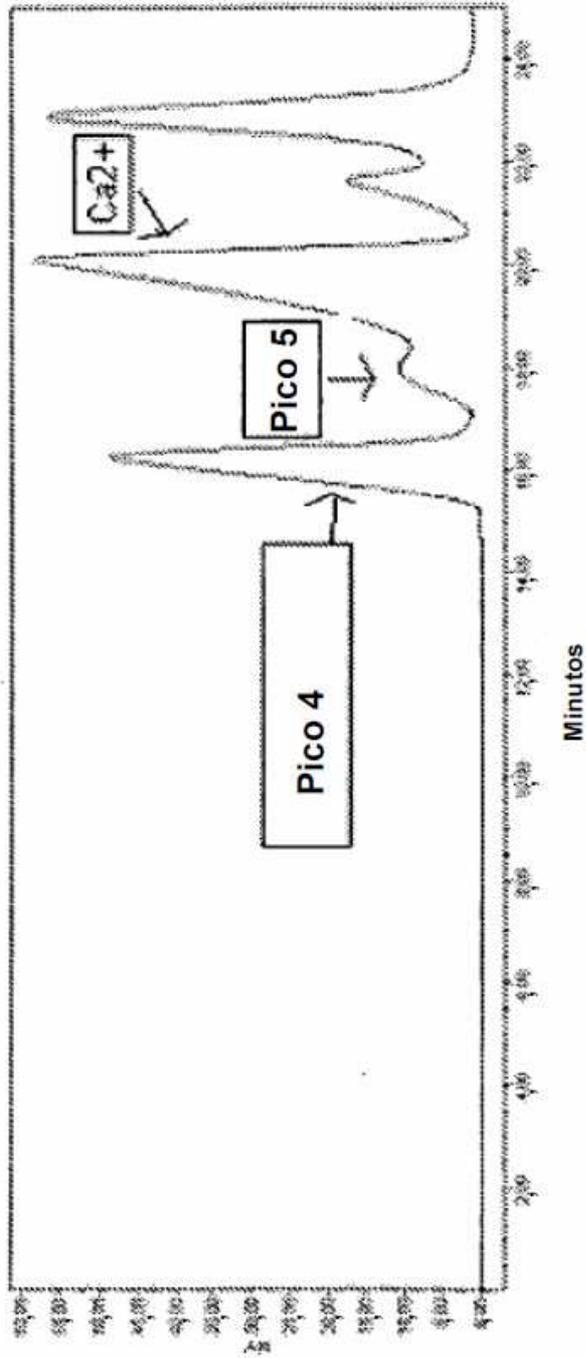


Figura 2

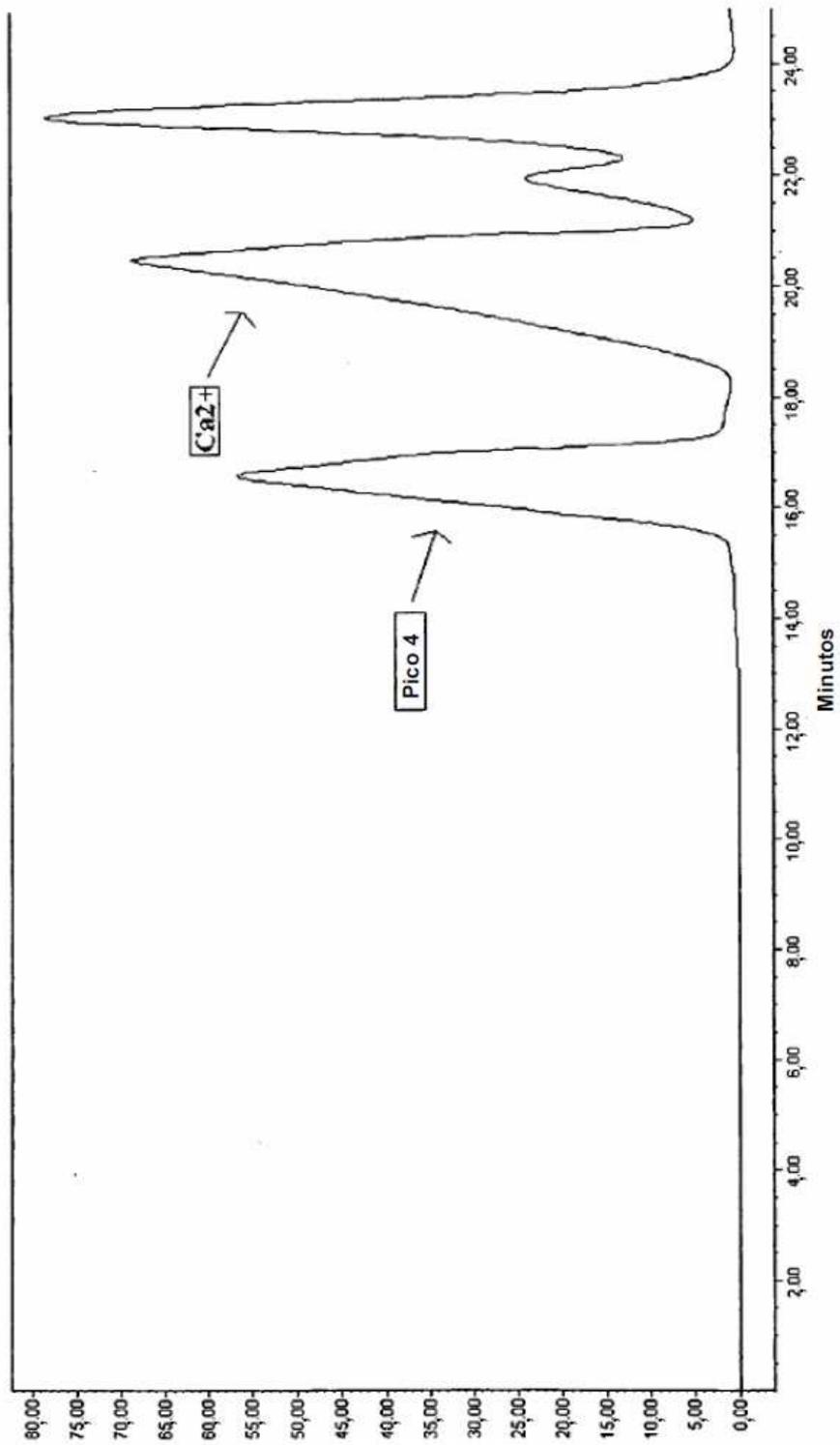


Figura 3

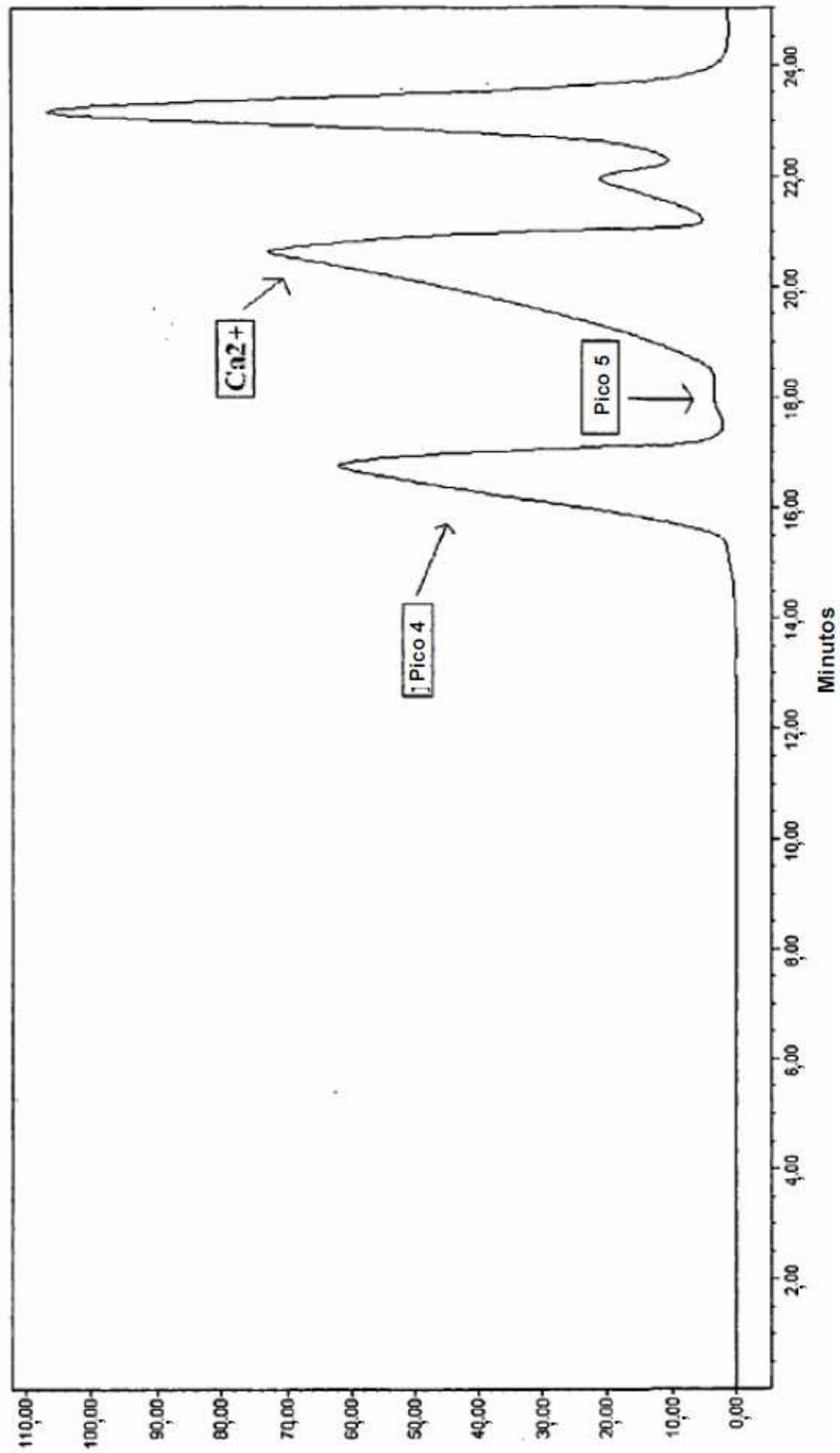


Figura 4

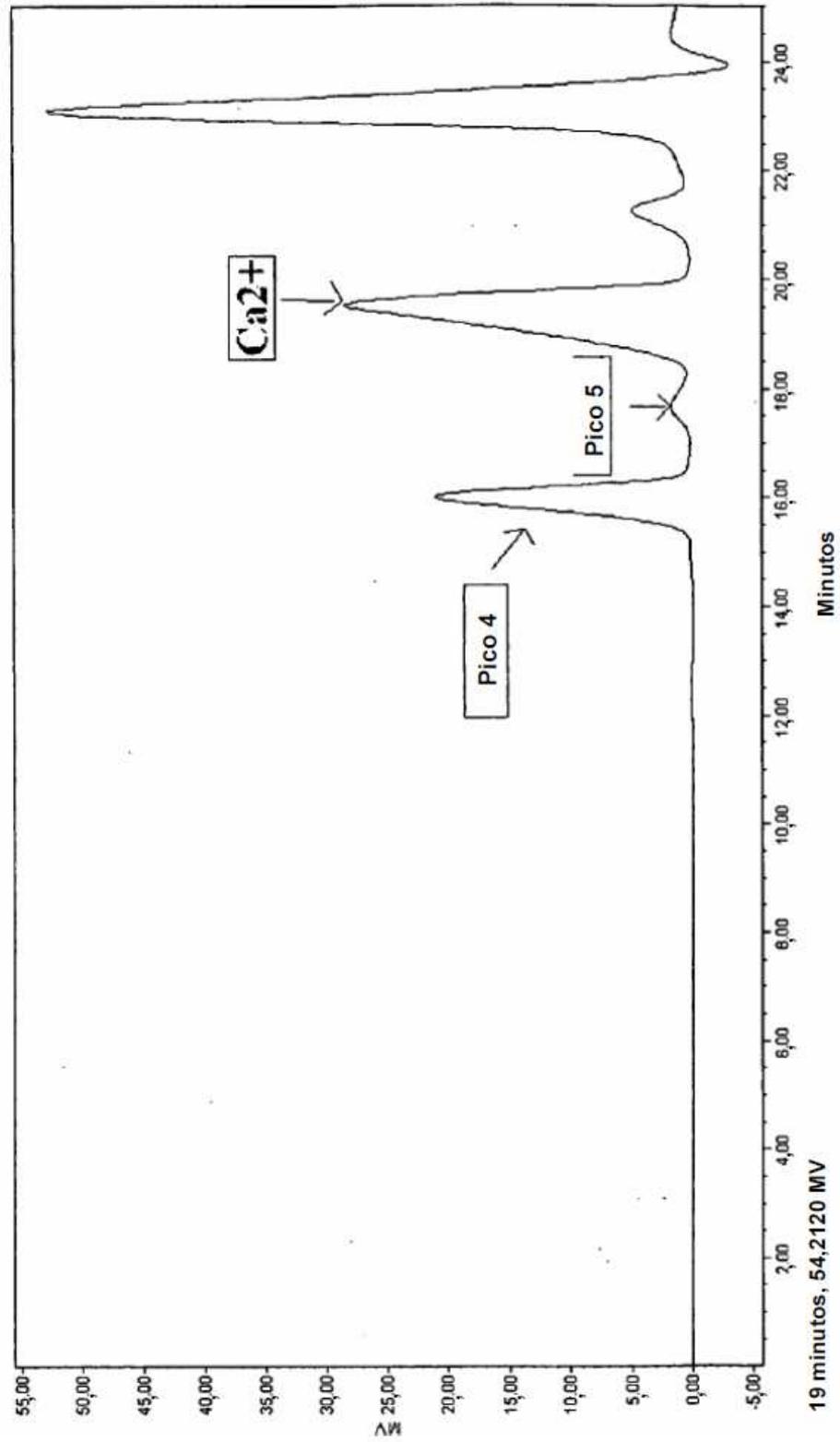


Figura 5

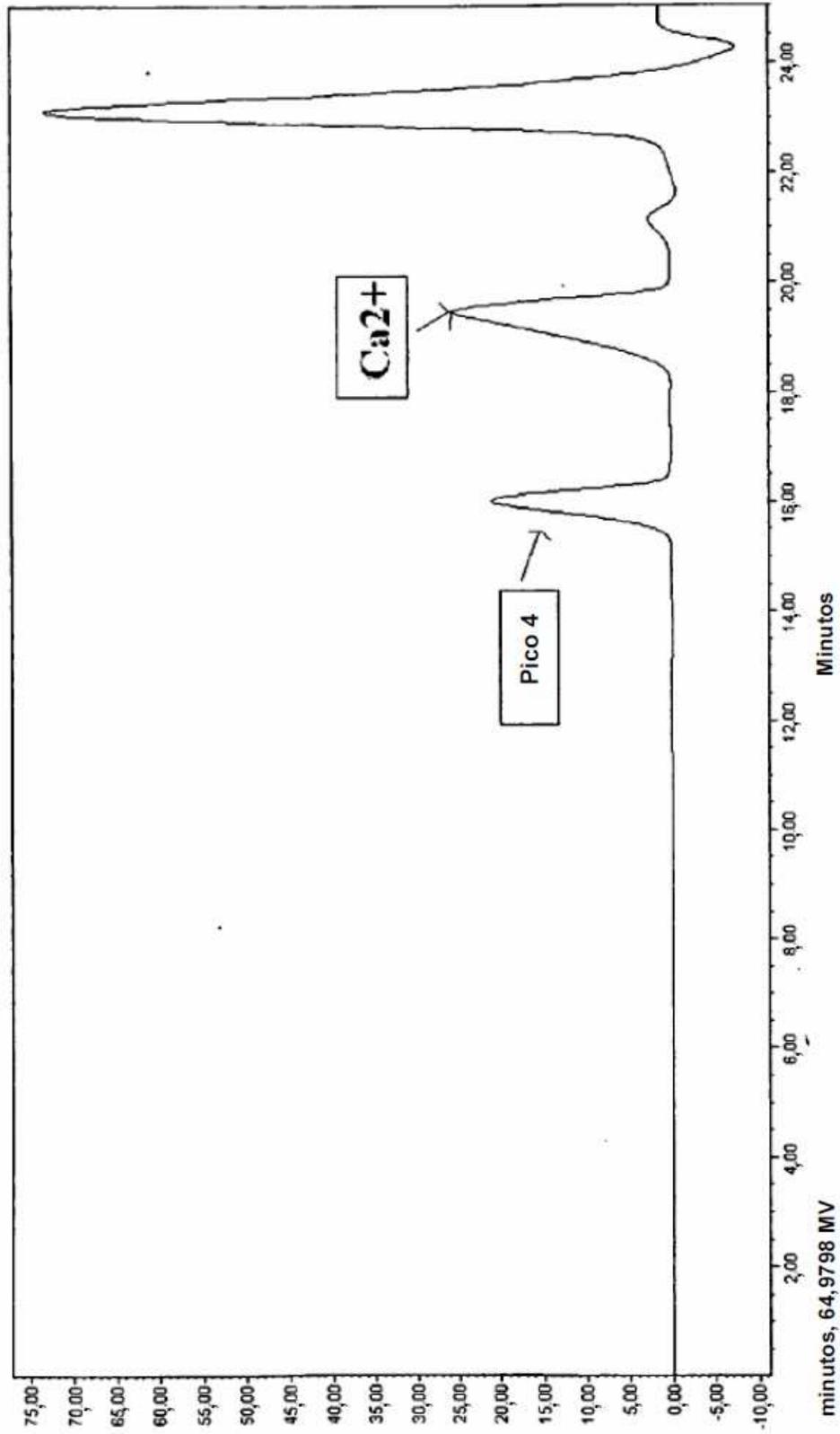


Figura 6

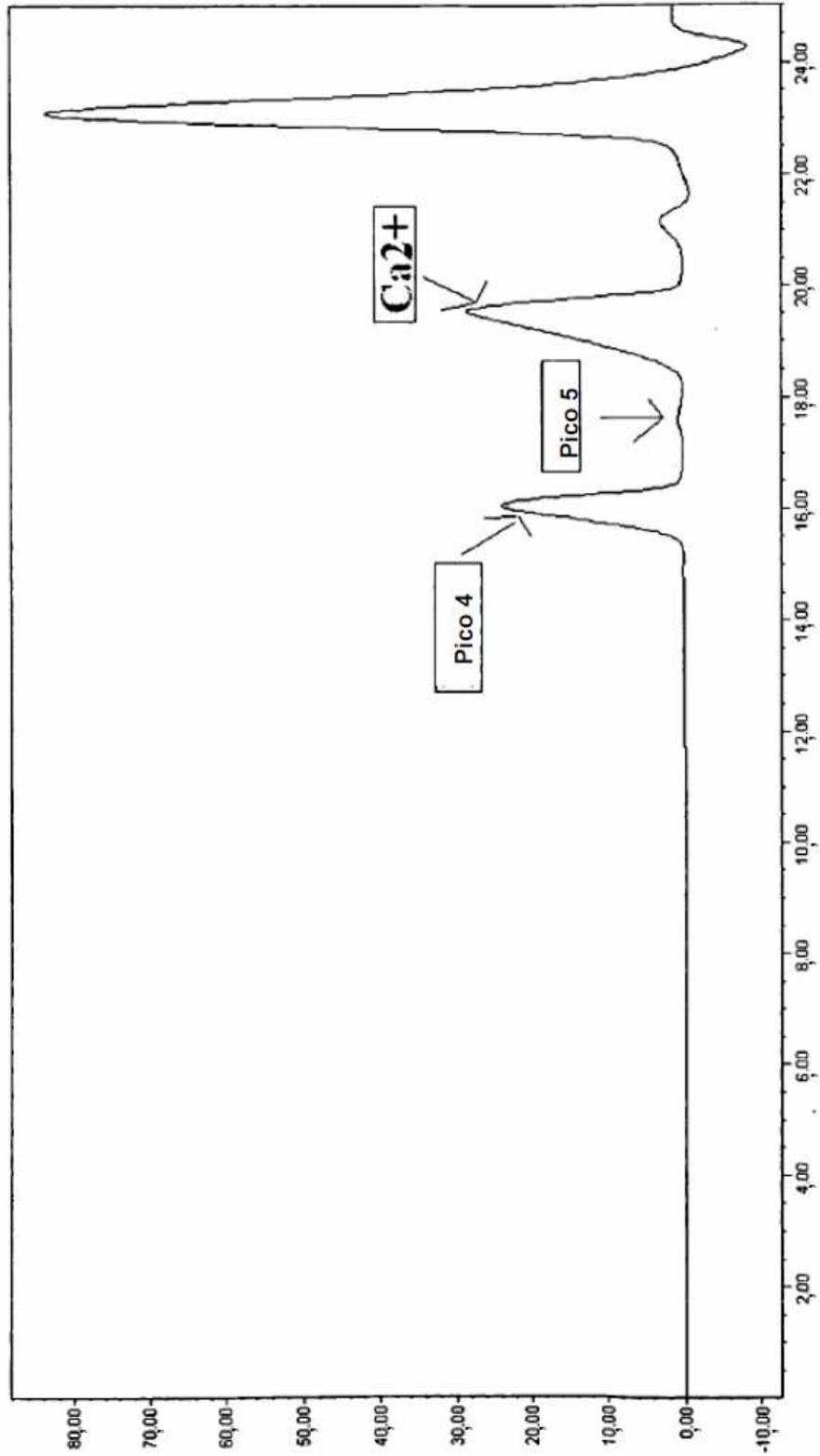


Figura 7

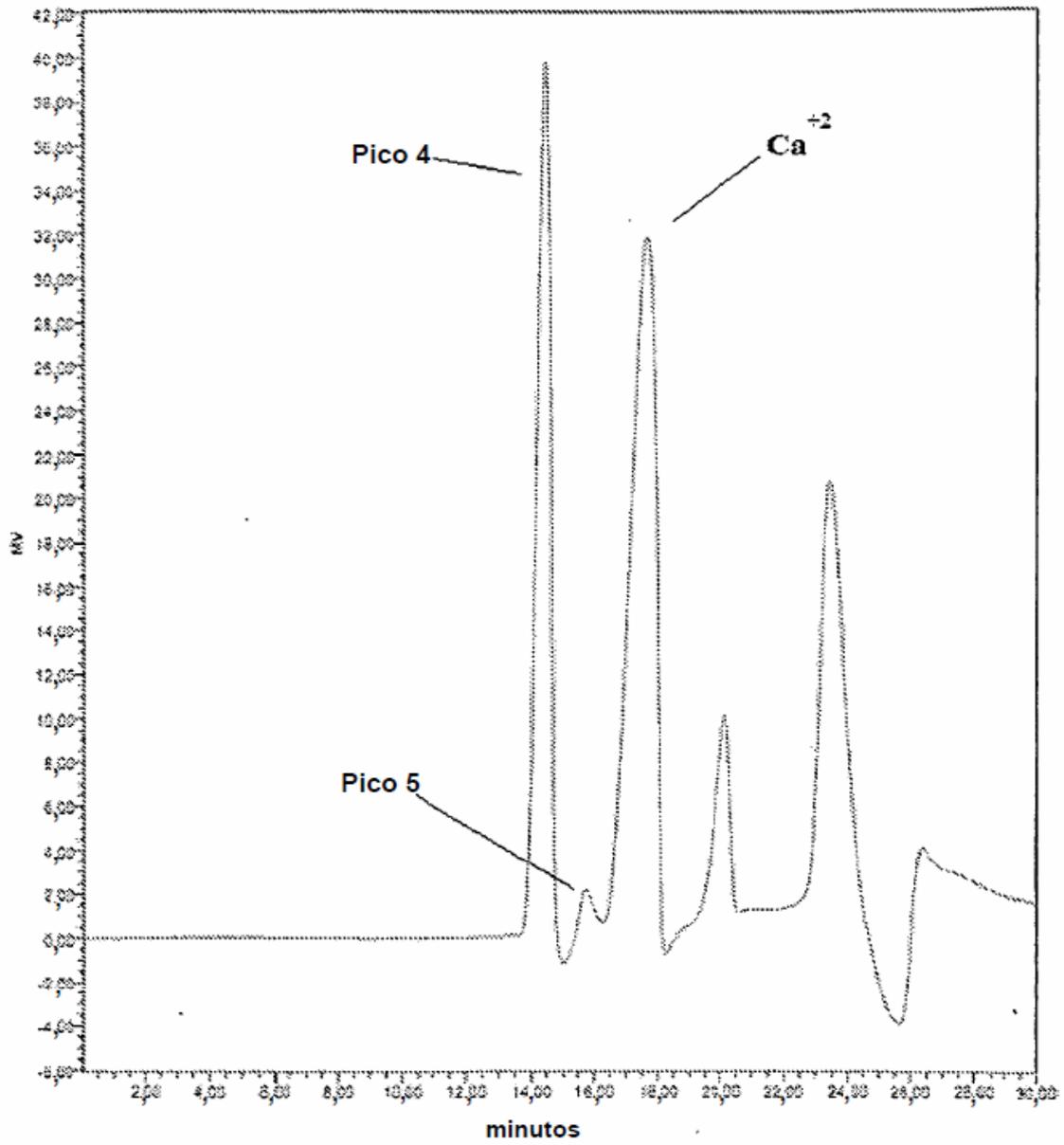


Figura 8

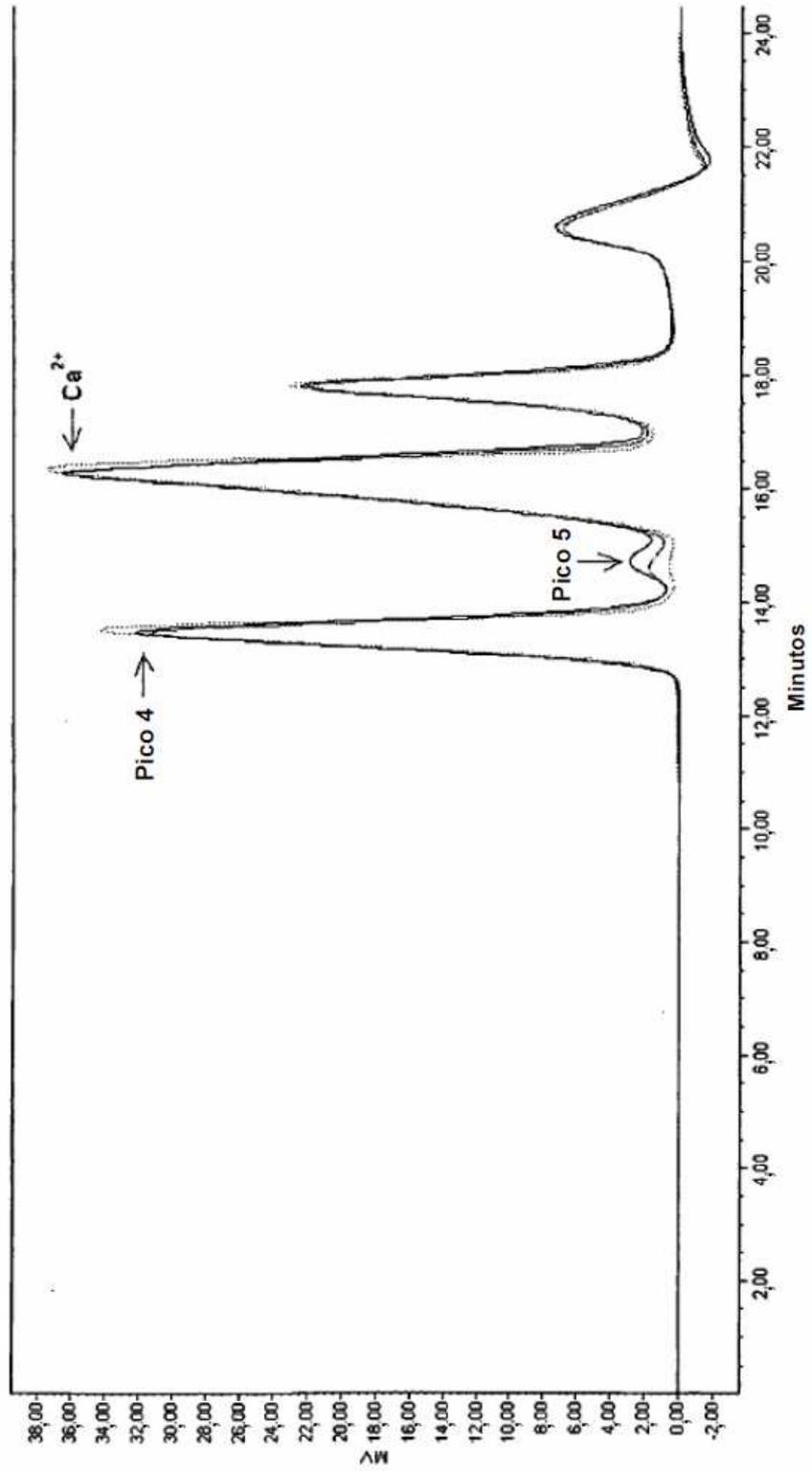


Figura 9

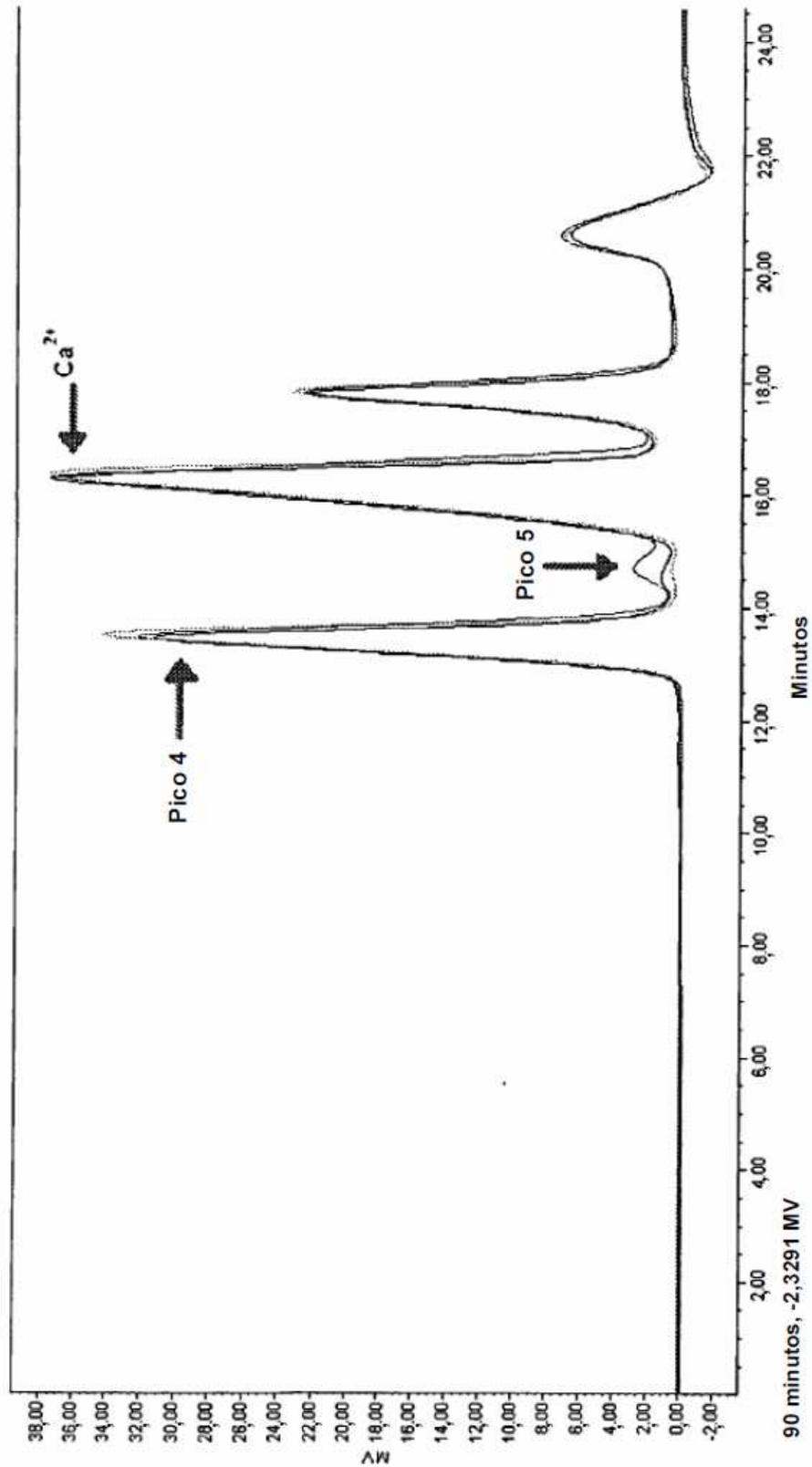


Figura 10

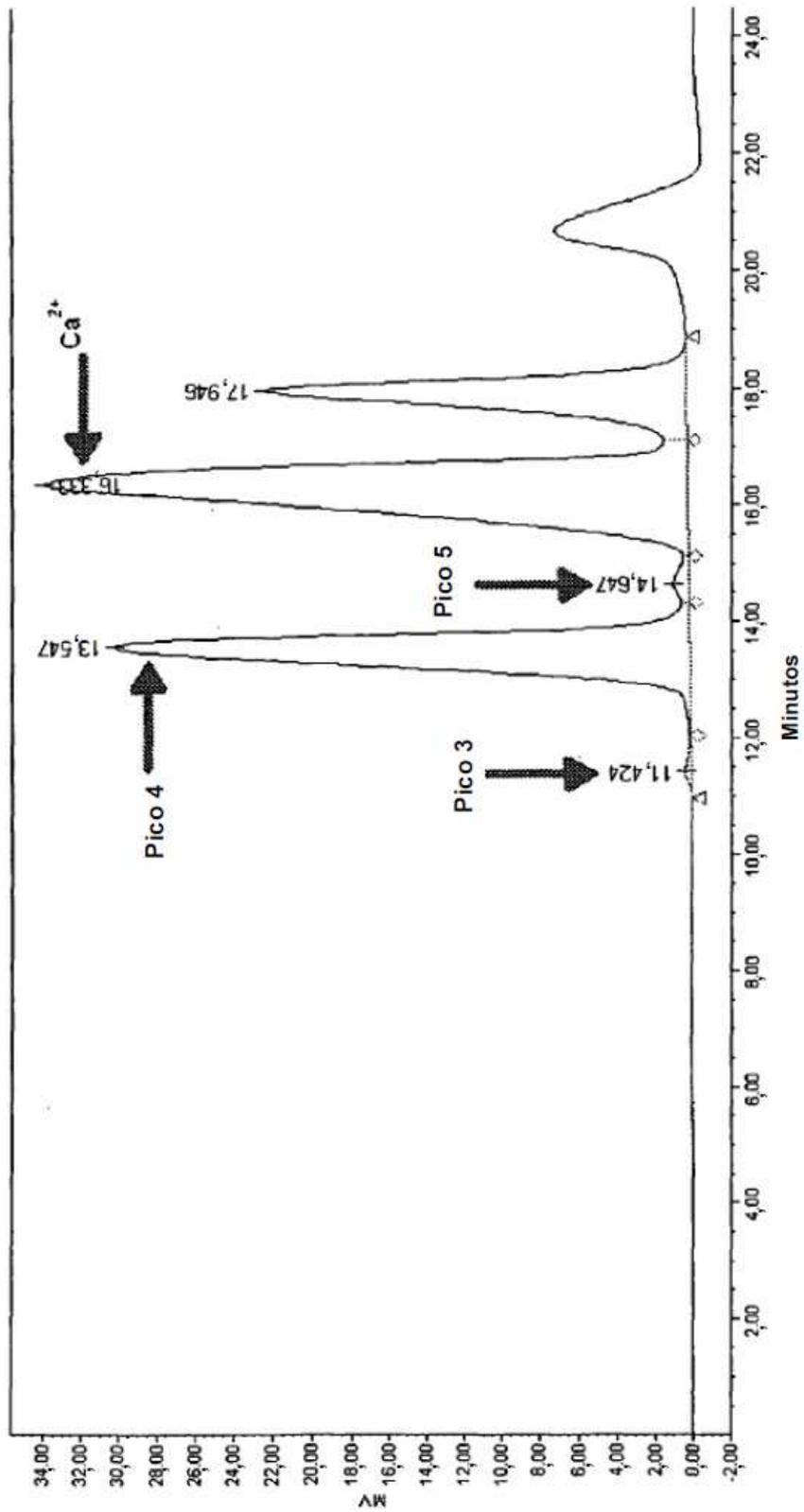


Figura 11

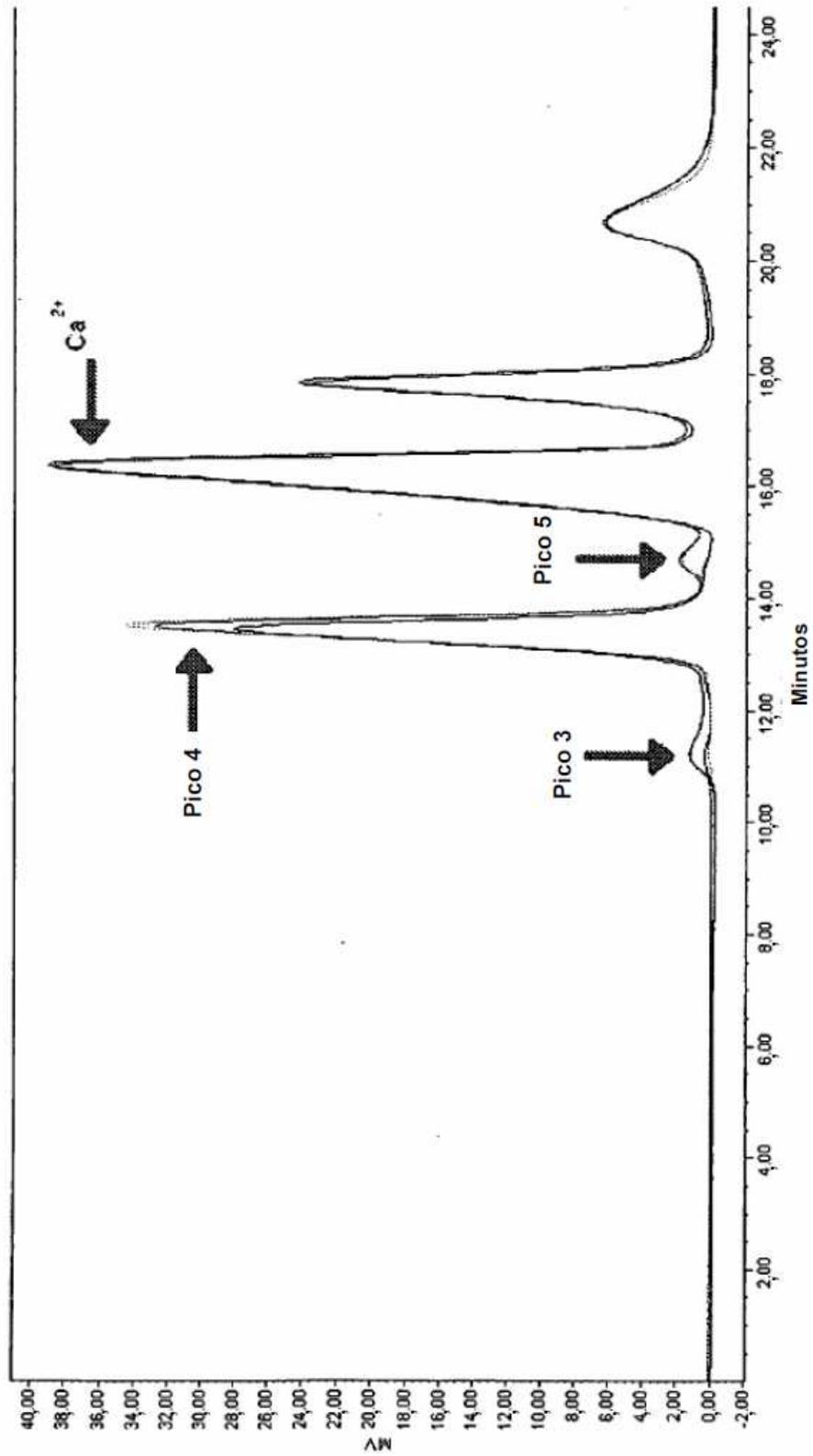


Figura 12

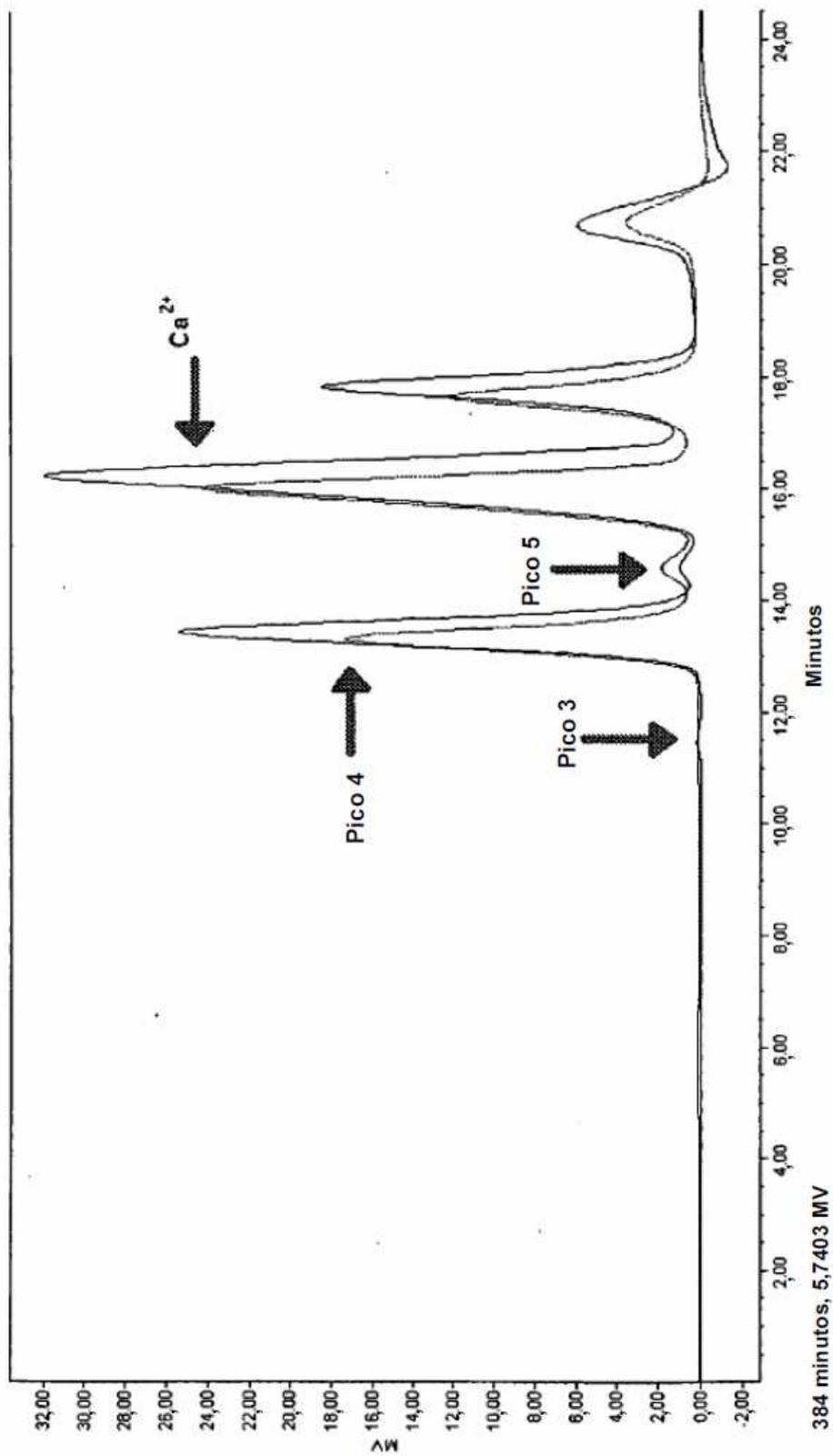


Figura 13

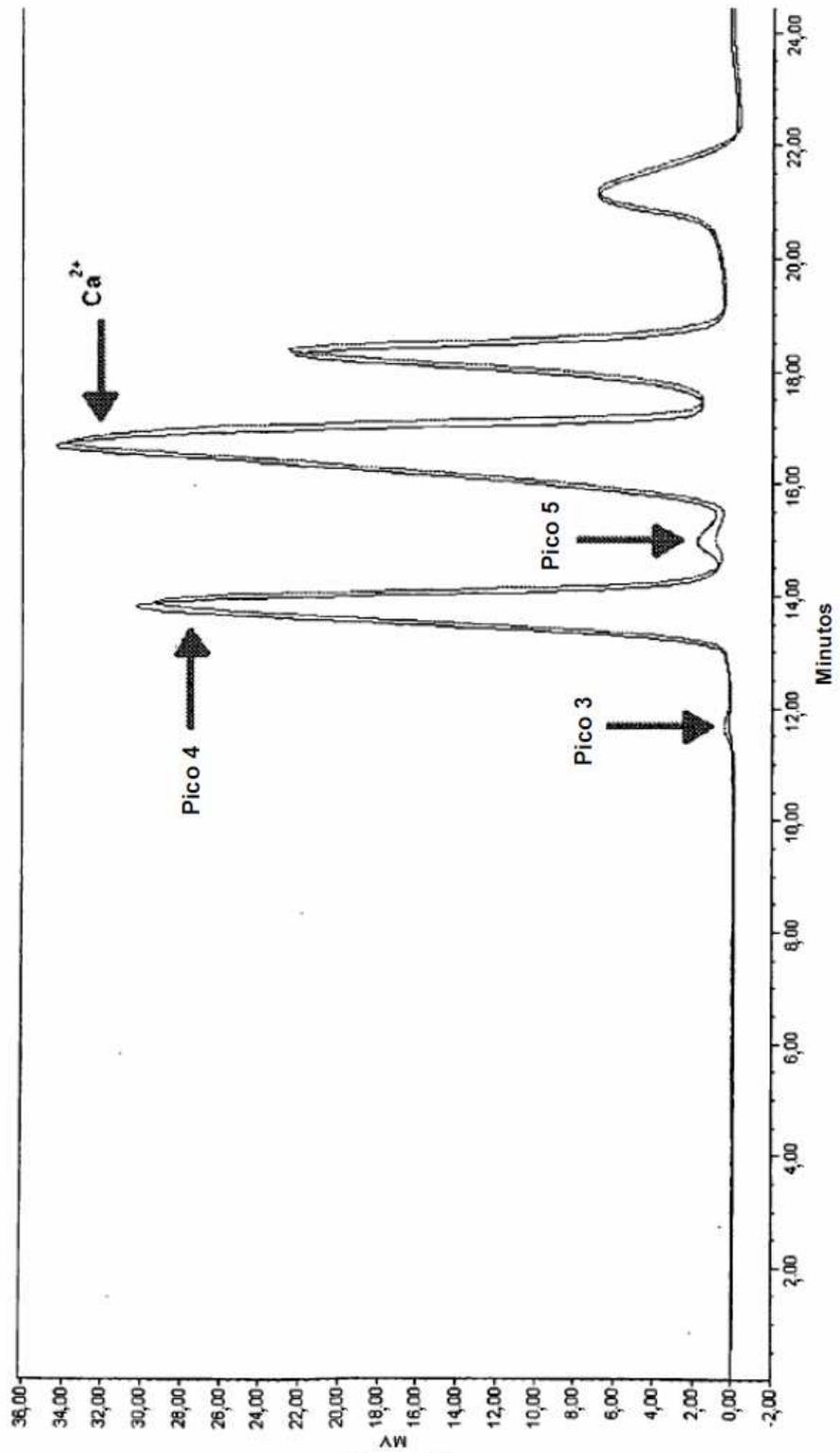


Figura 14

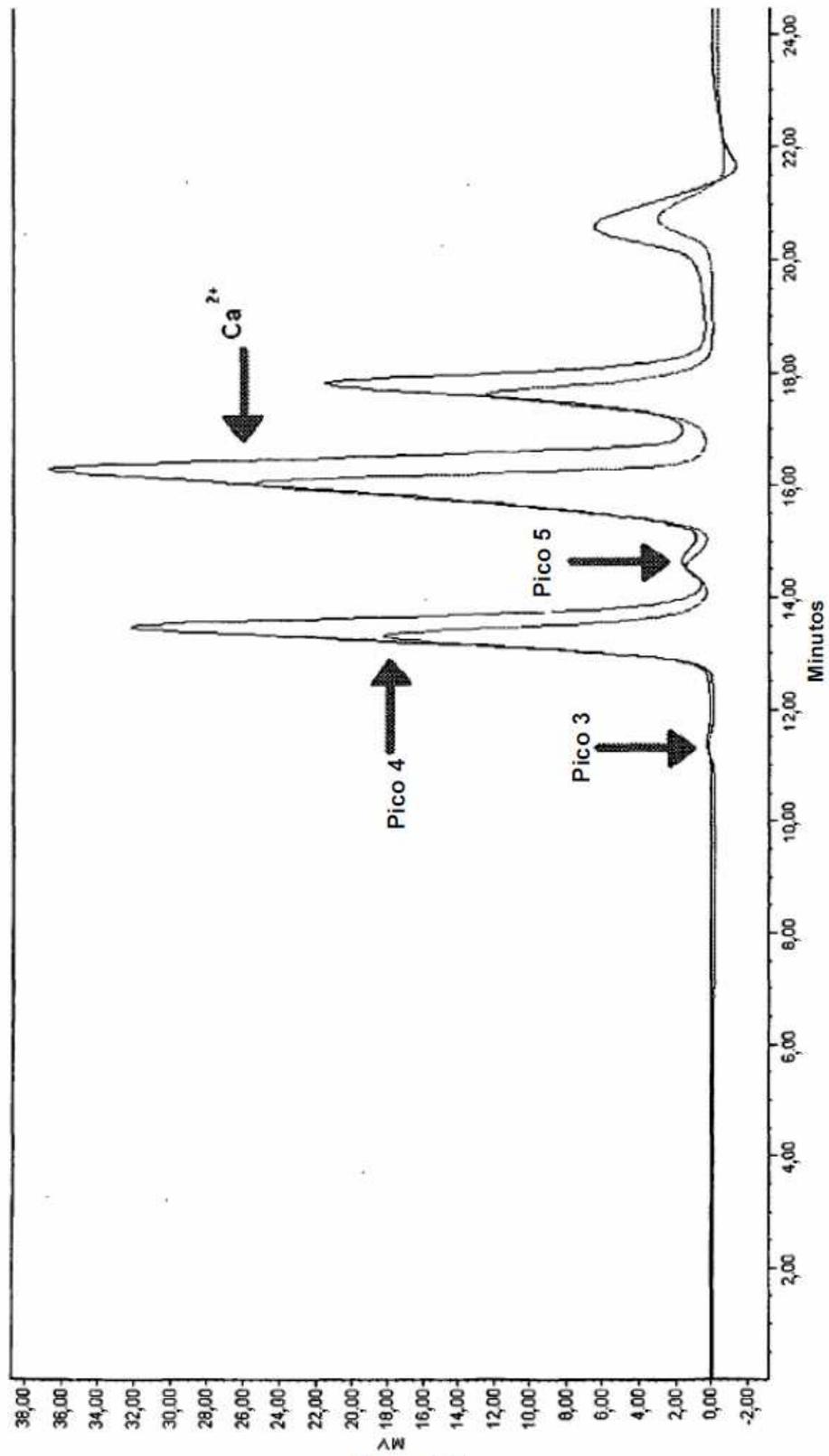


Figura 15