

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 615 806**

51 Int. Cl.:

| | |
|-------------------|-----------|
| A61K 8/28 | (2006.01) |
| C01F 7/56 | (2006.01) |
| A61K 8/26 | (2006.01) |
| A61Q 15/00 | (2006.01) |
| C01G 25/00 | (2006.01) |
| C01F 7/00 | (2006.01) |

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **17.04.2012 PCT/US2012/033926**

87 Fecha y número de publicación internacional: **24.10.2013 WO2013158077**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.04.2012 E 12718809 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **16.11.2016 EP 2838847**

54 Título: **Método de preparación de una composición de sal de aluminio**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
08.06.2017

73 Titular/es:
**COLGATE-PALMOLIVE COMPANY (100.0%)
300 Park Avenue
New York, NY 10022, US**

72 Inventor/es:
**YUAN, SHAOTANG;
PAN, LONG;
VAUGHN, JOHN;
PAPPAS, IRAKLIS y
MASTERS, JAMES**

74 Agente/Representante:
CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 615 806 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

Método de preparación de una composición de sal de aluminio

Antecedentes de la invención

5 Se conoce que las sales antitranspirantes, tales como clorhidrex de aluminio (también denominado sales poliméricas de clorhidrex de aluminio y abreviado el presente documento como "ACH") y sales de aluminio circonio glicina (abreviadas en el presente documento como "ZAG", "complejos de ZAG" o "AZG"), contienen una diversidad de especies poliméricas y oligoméricas con pesos moleculares (MW) de 100-500.000. Se ha mostrado clínicamente que, en general, cuanto más pequeña es la especie, mayor es la eficacia para reducir el sudor.

10 En un intento de aumentar la calidad y cantidad de especies más pequeñas de aluminio y/o circonio, se han enfocado diversos esfuerzos en: (1) la forma de seleccionar los componentes de ACH y ZAG que afectan al rendimiento de estos materiales como antitranspirantes; y (2) la forma de 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 por Tamaño ("SEC") o la
15 Cromatografía de Permeación en Gel ("GPC") son métodos usados frecuentemente para obtener información de la distribución de los polímeros en las soluciones de sal antitranspirante. Con las columnas cromatográficas apropiadas, se pueden detectar generalmente cinco grupos distintivos de especies de polímero en el ACH y los complejos de 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 la especie más grande de Zr (mayor de 60 Angstroms). Los Picos 2 y 3 son las especies más grandes de aluminio. El Pico 4 es la especie de aluminio más pequeña (oligómeros de aluminio, o agrupación
20 de aluminio pequeña) y se ha correlacionado con una mejora de eficacia de las sales tanto de Al como de Al/Zr. El Pico 5, 6 es la especie de aluminio más pequeña. Se encuentran diversos enfoques analíticos para caracterizar los picos de los compuestos activos de ACH y de diversos tipos de ZAG en "Antiperspirant Actives--Enhanced Efficacy Aluminum-Zirconium-Glycine (AZG) Salts" del Dr. Allan H. Rosenberg (Cosmetics and Toiletries Worldwide, Fondots, D. C. ed., Hartfordshire, UK: Aston Publishing Group, 1993, páginas 252, 254-256).

25 Anteriormente, el inventor ha descrito sales de aluminio que tienen un cromatograma de SEC que exhibe una intensidad alta del pico 4 de SEC en los documentos de Patente WO2009/075678 y WO2009/076591. Como producto secundario de la preparación de estas composiciones usando una base de metal alcalinotérreo, se genera una sal de metal alcalinotérreo. Cuando la sal es un haluro de metal alcalinotérreo, es difícil secar el material debido a que la sal es higroscópica. Sería deseable tener presente una sal menos higroscópica. En el presente documento
30 se describe un método de preparación de una sal de aluminio que tiene una cantidad inferior de producto secundario de sal de metal alcalinotérreo.

El documento de Patente WO-A-2011/016807 desvela un método de preparación de una composición de compuesto activo antitranspirante que tiene un cromatograma de SEC que exhibe una alta intensidad del pico 4 de SEC. Los
35 documentos de Patente US-A-2010/0303749 y WO-A-2009/075678 desvelan composiciones de compuesto activo antitranspirante que tienen un cromatograma de SEC que exhibe una intensidad alta del pico 4 de SEC.

Breve resumen de la invención

Un método de acuerdo con la reivindicación 1 de preparación de una composición de sal de aluminio que comprende

- 40 I) calentar una solución acuosa de un compuesto de cloruro de aluminio que tiene una proporción molar de aluminio con respecto a cloruro de 0,3:1 a 3:1 a una temperatura desde al menos 50 °C hasta la temperatura de reflujo durante un período de tiempo de al menos 1 hora;
- II) proporcionar una solución acuosa que contiene una fuente de un metal alcalinotérreo para obtener una solución de sal de aluminio de pH ajustado que tiene un pH de 2 a 5; y

45 en el que se incluye al menos un tampón orgánico básico con al menos uno de I) la solución acuosa de la sal que contiene aluminio y cloruro, y II) la solución acuosa que contiene el metal alcalinotérreo, en el que la solución de sal de aluminio de pH ajustado tiene una sal de aluminio con una proporción molar OH:Al de 2:1 a 2,6:1, en el que la proporción molar del tampón orgánico básico con respecto al ion de metal alcalinotérreo es de 0,22:1 a 18:1, y en el que además el tampón orgánico básico se selecciona entre el grupo que consiste en arginina, lisina, histidina, cisteína, tirosina, y urea. Las características preferentes se definen en las reivindicaciones dependientes.

50 Una composición de acuerdo con la reivindicación 13 que comprende un compuesto de cloruro de aluminio que tiene una proporción molar de aluminio con respecto a cloruro de 0,3:1 a 3:1 que exhibe un cromatograma de Cromatografía de Exclusión por Tamaño (SEC) que tiene una proporción de intensidades del Pico 4 con respecto al Pico 3 de SEC de al menos 2 y un tampón orgánico básico, en la que el tampón orgánico básico se selecciona entre el grupo que consiste en arginina, lisina, histidina, cisteína, tirosina, y urea. Los rasgos preferentes se definen en las

reivindicaciones dependientes.

Las áreas adicionales de aplicabilidad de la presente invención serán evidentes a partir de la descripción detallada que se proporciona en lo sucesivo en el presente documento. Se debería entender que la descripción detallada y los ejemplos específicos, aunque indican la realización preferente de la invención, se pretenden únicamente con fines de ilustración y no se pretende que limiten el ámbito de la invención.

Descripción detallada de la invención

La siguiente descripción de la realización o realizaciones preferentes es meramente de naturaleza ejemplar y de ningún modo pretende limitar la invención, su aplicación, o sus usos.

El método comienza por el calentamiento de una solución acuosa de un compuesto de cloruro de aluminio que tiene una proporción molar de aluminio con respecto a cloruro de 0,3:1 a 3:1 a una temperatura desde al menos 50 °C hasta la temperatura de reflujo durante un período de tiempo de al menos 1 hora. En otras realizaciones, la temperatura puede ser de 50 °C a 120 °C, de 50 °C a 100 °C, de 75 °C a 100 °C o de 90 °C a 100 °C. En otra realización, la temperatura es 95 °C. En una realización, la solución de cloruro de aluminio es de 0,01 a 3 M, opcionalmente de 1 a 3 M, de 1,5 a 3 M, o de 2 a 3 M. En otras realizaciones, el período de tiempo es de 1 a 6 horas, de 1 a 5 horas, de 1 a 4 horas, de 2 a 5 horas, de 2 a 4 horas, o de 2 a 3 horas.

Se añade una solución acuosa que contiene una fuente de un ion de metal alcalinotérreo, tal como calcio, a la solución de sal de aluminio durante el tiempo de reacción para obtener una solución de sal de aluminio de pH ajustado que tiene un pH de 2 a 5.

Se incluye inicialmente un tampón orgánico básico con la sal que contiene aluminio y cloruro y/o se incluye con la fuente acuosa de ion de metal alcalinotérreo.

La solución de sal de aluminio de pH ajustado tiene una proporción molar OH:Al de 2:1 a 2,6:1.

El tampón orgánico básico se selecciona entre el grupo que consiste en arginina, lisina, histidina, cisteína, tirosina, y urea. En ciertas realizaciones, el tampón orgánico básico es arginina.

Opcionalmente, se puede incluir un segundo tampón, que no es un tampón orgánico básico. Algunos ejemplos de segundos tampones incluyen, pero no se limitan a, aminoácidos que no son un tampón orgánico básico, glicina, y trimetilglicina.

El metal alcalinotérreo puede ser cualquier metal alcalinotérreo, opcionalmente, el metal alcalinotérreo se selecciona entre calcio, estroncio, y bario. En ciertas realizaciones, el metal alcalinotérreo es calcio.

El ion de metal alcalinotérreo, tal como calcio, se puede proporcionar a partir de una base, tal como hidróxido de metal alcalinotérreo, hidróxido de calcio, óxido de metal alcalinotérreo, u óxido de calcio, o a partir de una sal de metal alcalinotérreo, tal como cloruro de metal alcalinotérreo, cloruro de calcio, carbonato de metal alcalinotérreo, o carbonato de calcio. En una realización, el hidróxido de calcio es la fuente de los iones de metal alcalinotérreo.

En ciertas realizaciones, la proporción molar del tampón orgánico básico con respecto al ion de metal alcalinotérreo es de 0,22:1 a 18:1. En otras realizaciones, la proporción molar del tampón orgánico básico con respecto al ion de metal alcalinotérreo es de 0,3:1 a 18:1, opcionalmente, de 0,4:1 a 18:1, de 0,5:1 a 18:1, de 1:1 a 18:1, de 1,5:1 a 18:1, de 1,9:1 a 18:1, de 2:1 a 18:1, de 1:1 a 3:1, de 1,5:1 a 3:1, de 1,5:1 a 2,5:1, de 1,5:1 a 2:1, de 1,9:1 a 3:1, de 1,9:1 a 2,5:1, o de 1,9:1 a 2:1. En ciertas realizaciones, el tampón orgánico básico es arginina, y el metal alcalinotérreo es calcio.

En ciertas realizaciones, la cantidad de sal de metal alcalinotérreo en el producto final se puede reducir en al menos un 10 %, opcionalmente, al menos un 20, al menos un 30, al menos un 40, al menos un 50 %, al menos un 60 %, al menos un 70 %, al menos un 80 %, al menos un 90 %, o de un 10 a un 90 % en comparación con los métodos que usan otros tampones que no son tampones orgánicos básicos.

En algunas realizaciones, también se puede añadir una sal de circonio a la solución de sal de aluminio de pH ajustado. En una distinta de tales realizaciones, la proporción molar de Al:Zr es de 2:1 a 10:1, opcionalmente de 5:1 a 10:1. En una realización, se añade una solución de $ZrOCl_2$ a la solución de sal de aluminio de pH ajustado. En una de tales realizaciones, la proporción molar de Al:Zr es 8. En otra de tales realizaciones, la proporción molar de Al:Zr es 7. En una distinta de tales realizaciones, la proporción molar de Al:Zr es 9.

Para los métodos anteriores, el compuesto de cloruro de aluminio se puede obtener a partir de una diversidad de fuentes. En ciertas realizaciones, algunos ejemplos del compuesto de cloruro de aluminio incluyen, pero no se limitan a, tricloruro de aluminio, clorhidrato de aluminio y diclorhidrato de aluminio. En una de tales realizaciones, el compuesto de cloruro de aluminio es tricloruro de aluminio.

5 El método puede incluir además una etapa de secado de la composición.

El método se puede usar para preparar una composición de sal de aluminio que tiene un pico 4 de SEC alto en solución acuosa. En algunas realizaciones, las composiciones de sal de aluminio obtenidas mediante este procedimiento por etapas incluyen sales de aluminio que tienen una proporción molar de aluminio con respecto a cloruro de 0,3:1 a 3:1, la sal de aluminio tiene una proporción de intensidades del Pico 4 con respecto al Pico 3 de SEC de al menos 7 y una intensidad del Pico 4 mayor que la intensidad del Pico 5 en solución acuosa. En otra realización, la proporción de intensidades del Pico 4 con respecto al Pico 3 de SEC es al menos 16, opcionalmente al menos 1,7, al menos 18, al menos 19, al menos 20, al menos 30, al menos 40, al menos 50, o al menos 100.

La sal de aluminio puede ser al menos una sal de aluminio seleccionada entre clorhidrato de aluminio, sesquiclorhidrato de aluminio, y diclorhidrato de aluminio, o la correspondiente sal de aluminio-circonio.

15 El método se puede usar para preparar sales de aluminio y/o sales de aluminio-circonio que tienen altos niveles de especies de Al y Zr de bajo peso molecular. Los altos niveles de especies de Al y Zr de bajo peso molecular se reflejan en una traza de SEC que tiene una abundancia de cantidades bajas del Pico 4 de los Picos 1, 2, 3 y 5. La polimerización de los compuestos activos antitranspirantes en soluciones acuosas y el correspondiente proceso de gelificación se siguieron por monitorización del perfil de peso molecular de los polioxohaluros de aluminio 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 mantienen la proporción entre sí. Los datos de las Tablas de los ejemplos se obtuvieron usando un cromatograma de SEC usando los siguientes parámetros: bomba analítica y controlador Waters® 600, inyector Rheodyne® 7725I, columna Protein-Pak® 125 (Waters), Detector de Índice de Refracción Waters 2414. Fase móvil de ácido nítrico 5,56 mM, 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.

El diseño de sales AP modernas se dirige a compuestos activos con altos niveles de especies de Al y Zr de bajo peso molecular, que se reflejan en una traza de SEC que tiene un Pico 4 intenso y los Picos 1, 2 y 3 bajos. En el presente estudio, los niveles de las especies que corresponden estos picos se estiman basándose en las siguientes proporciones (o porcentajes):

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

donde f_{P_i} es la fracción del pico i , y P_i o P_j son la intensidad de los picos P_i o P_j , respectivamente. La cantidad de especies de Al de bajo peso molecular correlacionará con la fracción, f_{P_4} , o el porcentaje, $f_{P_4} \times 100$, del Pico 4 de SEC. En resumen, una sal antitranspirante preferente tendría valores de f_{P_1} , f_{P_2} , f_{P_3} , y/o f_{P_5} muy bajos, y un valor de f_{P_4} muy alto

En ciertas realizaciones, la proporción del Pico 4 con respecto al Pico 3 es al menos 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 60, 70, 80, 90, 100, o cualquier número hasta infinito.

En una realización, una sal de aluminio y/o una sal de aluminio-circonio, en solución acuosa, exhibe un perfil de SEC en el que la proporción de intensidades del Pico 4 con respecto al Pico 3 de SEC es al menos 7. En tales realizaciones, el porcentaje del Pico 4 de SEC del área total de los Picos 1, 2, 3, 4, 5, y 6 en el cromatograma de SEC es: al menos un 50 %; al menos un 60 %; al menos un 70 %; al menos un 80 %; al menos un 90 %, o de un 95 a un 100 %. En otra de tales realizaciones, el área del Pico 4 de SEC es un 100 %.

En otra realización, la sal de aluminio y/o la sal de aluminio-circonio, en solución acuosa, exhibe un perfil de SEC en el que la proporción de intensidades del Pico 4 con respecto al Pico 3 de SEC es al menos 7 y exhibe un bajo porcentaje del Pico 3 de SEC. En tales realizaciones, la composición tiene un porcentaje de área del Pico 3 de SEC del área total de los Picos 1, 2, 3, 4, 5, y 6 en el cromatograma de SEC que es: menos de un 10 %; menos de un 5 %; menos de un 2 %; menos de un 1 %; menos de un 0,9 %; menos de un 0,8 %; menos de un 0,7 %; menos de un 0,6 %; de menos de un 0,5 %; menos de un 0,4 %; menos de un 0,3 %; menos de un 0,2 %; o menos de un 0,1 %. En otra de tales realizaciones, la composición no tiene ningún área de Pico 3 de SEC.

50

5 En otra realización, la sal de aluminio y/o la sal de aluminio-circonio, en solución acuosa, exhibe un perfil de SEC en el que la proporción de intensidades del Pico 4 con respecto al Pico 3 de SEC es al menos 7 y exhibe bajos porcentajes del Pico 5 de SEC. En tales realizaciones, el porcentaje del área del Pico 5 de SEC del área total de los Picos 1, 2, 3, 4, 5, y 6 en el cromatograma de SEC es: menos de un 30 %; menos de un 20 %; menos de un 10 %; menos de un 5 %; o menos de un 1 %. En otra de tales realizaciones, la composición no tiene ningún área de Pico 5 de SEC.

10 En otra realización, la sal de aluminio y/o la sal de aluminio-circonio, en solución acuosa, exhibe un perfil de SEC en el que la proporción del Pico 4 con respecto al Pico 3 de SEC es al menos 7 y exhibe un bajo porcentaje del Pico 1 de SEC y un bajo porcentaje del Pico 2 de SEC. En tal realización, el porcentaje del área del Pico 1 de SEC del área total de los Picos 1, 2, 3, 4, 5, y 6 en el cromatograma de SEC es: menos de un 10 %; un área del Pico 1 de SEC de menos de un 5 %; menos de un 2 %; menos de un 1 %; menos de un 0,9 %; menos de un 0,8 %; de menos de un 0,7 %; menos de un 0,6 %; menos de un 0,5 %; menos de un 0,4 %; menos de un 0,3 %; menos de un 0,2 %; o menos de un 0,1 %. En otra realización, el complejo no tiene ningún área de Pico 1 de SEC. En otra realización, el porcentaje del área del Pico 2 de SEC del área total de los Picos 1, 2, 3, 4, 5, y 6 en el cromatograma de SEC es: menos de un 10 %; menos de un 5 %; menos de un 2 %; menos de un 1 %; menos de un 0,9 %; menos de un 0,8 %; menos de un 0,7 %; menos de un 0,6 %; menos de un 0,5 %; menos de un 0,4 %; menos de un 0,3 %; menos de un 0,2 %; o menos de un 0,1 %. En otra realización, la composición no tiene ningún área de Pico 2 de SEC.

20 Las composiciones de sal de aluminio y/o las composiciones de sal de aluminio-circonio se pueden usar en una diversidad de productos antitranspirantes. Si el producto se usa en forma de un polvo sólido, el tamaño de las partículas del compuesto activo antitranspirante de la invención puede ser cualquier tamaño deseado, y puede incluir tamaños convencionales tales como en el intervalo de 2 a 100 micrómetros, con calidades seleccionadas que tienen un tamaño medio de partícula de 30-40 micrómetros; calidades de tamaño más fino que tienen una distribución de tamaño medio de partícula de 2-10 micrómetros con un tamaño medio de 7 micrómetros que se preparan mediante un método de molienda en seco adecuado; y calidades micronizadas que tienen un tamaño medio de partícula menor o igual que 2 micrómetros, o menor o igual que 1,5 micrómetros.

30 Las composiciones de la presente invención se pueden usar para formular antitranspirantes que tengan una eficacia mejorada. Tales antitranspirantes incluyen sólidos tales como barras y cremas (incluyéndose en ocasiones las cremas en la expresión "sólido blando"), geles, líquidos (que son adecuados para productos *roll-on*), y aerosoles. Las formas de estos productos pueden ser suspensiones o emulsiones. Estos compuestos activos antitranspirantes se pueden usar como el compuesto activo antitranspirante en cualquier composición antitranspirante. Algunos ejemplos de formulaciones que se pueden preparar usando el compuesto activo antitranspirante y el uso de estas composiciones se pueden encontrar en el documento de Patente PCT/US2007/087145 (publicado como WO2009/075678) y el documento de Patente PCT/US2008/086556 (publicado como WO2009/076591).

35 Las sales de aluminio también se pueden usar en el tratamiento de agua, el tratamiento de aguas residuales, y el pilareamiento de arcillas.

Ejemplos

La invención se describe adicionalmente en los siguientes ejemplos. Los ejemplos son meramente ilustrativos y no limitan de ningún modo el ámbito de la invención que se describe y reivindica.

EJEMPLO COMPARATIVO

40 Se tamponan 18,81 mmol de $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ con 23,136 mmol de glicina en 29 ml de agua desionizada, se mantienen a 95 °C, y se agitan vigorosamente. A esta solución, se añade gota a gota una suspensión de 9 ml de $\text{Ca}(\text{OH})_2$ (23,14 mmol) durante un período de 2 horas. Se emplea una proporción molar de $(\text{OH})^- : (\text{Al})^{3+}$ de 2,46. El pH después de la reacción es 3,5. La $[\text{Al}]$ final es 0,495 M.

EJEMPLO 1

45 Se tamponan 18,81 mmol de $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ con 23,136 mmol de L-arginina en 29 ml de agua desionizada, se mantienen a 95 °C en un reactor de vidrio y se agitan vigorosamente. A esta solución, se añade gota a gota una suspensión de 9 ml de $\text{Ca}(\text{OH})_2$ (12,08 mmol) durante un período de 2 horas. La solución de reacción se deja calentar y en agitación durante un período adicional de 1 hora. Se emplea una proporción molar de $(\text{OH})^- : (\text{Al})^{3+}$ de 2,51. El pH después de la reacción es 4,2. La $[\text{Al}]$ final es 0,495 M.

50 EJEMPLO 2

Se tamponan 18,82 mmol de $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ con 23,133 mmol de L-arginina en 29 ml de agua desionizada, se mantienen a 95 °C en un reactor de vidrio y se agitan vigorosamente. A esta solución, se añaden gota a gota 9 ml de

una suspensión de Ca(OH)_2 (11,58 mmol) durante un período de 2 horas. La solución de reacción se deja calentar y en agitación durante un período adicional de 1 hora. Se emplea una proporción molar de $(\text{OH})^- : (\text{Al})^{3+}$ de 2,46. El pH después de la reacción es 3,5. La $[\text{Al}]$ final es 0,495 M.

EJEMPLO 3

5 Se tamponan 18,81 mmol de $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ con 23,136 mmol de L-arginina en 29 ml de agua desionizada, se mantienen a 95 °C en un reactor de vidrio y se agitan vigorosamente. A esta solución, se añaden gota a gota 9 ml de una suspensión de Ca(OH)_2 (11,92 mmol) durante un período de 2 horas. La solución de reacción se deja calentar y en agitación durante un período adicional de 1 hora. Se emplea una proporción molar de $(\text{OH})^- : (\text{Al})^{3+}$ de 2,5. El pH después de la reacción es 4. La $[\text{Al}]$ final es 0,495 M.

10 EJEMPLO 4

El material del Ejemplo 1 se deja envejecer durante cuatro días a temperatura ambiente (23 °C).

Se caracterizan el Ejemplo 1 y el Ejemplo Comparativo mediante Cromatografía de Exclusión por Tamaño. Ninguno de los dos tiene los picos Pico 1, Pico 2, o Pico 3, y ambos tienen intensidades similares del Pico 4 y el Pico 5. Los Ejemplos 2 a 5 también se caracterizaron mediante Cromatografía de Exclusión por Tamaño. Ninguno de estos Ejemplos tiene ningún pico Pico 1, Pico 2, o Pico 3. Un resumen está en la siguiente tabla.

| Ejemplo | Proporción molar $\text{Al}^{3+}:\text{Arg}:\text{Ca}^{2+}$ | Iones Ca^{2+} | $\text{OH}^-/\text{Al}^{3+}$ | Pico 4 | Pico 5 | % de reducción de CaCl_2 |
|-------------|---|------------------------|------------------------------|---------|--------|-----------------------------------|
| Comparativo | N/A | 23,15 | 2,46 | 97,56 % | 2,44 % | N/A |
| Ejemplo 1 | 1:1,23:0,641 | 12,08 | 2,51 | 96,28 % | 3,72 % | 47,8 |
| Ejemplo 2 | 1:1,23:0,615 | 11,58 | 2,46 | 92,94 % | 7,06 % | 50 |
| Ejemplo 3 | 1:1,23:0,633 | 11,92 | 2,5 | 94,90 % | 5,10 % | 48,5 |
| Ejemplo 4 | 1:1,23:0,641 | 12,08 | 2,51 | 96,59 % | 3,41 % | 47,8 |

De lo expuesto anteriormente, se puede observar que mediante el uso de arginina, se puede reducir la cantidad de hidróxido de calcio en la reacción. Por reducción de la cantidad de hidróxido de calcio, habrá menos calcio disponible para formar cloruro de calcio. Con una reducción de cloruro de calcio, el secado de la sal de aluminio se realizará con mayor facilidad debido a que hay menos compuesto higroscópico (cloruro de calcio) en la composición.

EJEMPLO 5

25 Se calientan 18,82 mmol de $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ en 29 ml de agua desionizada y se mantienen a 95 °C en un reactor de vidrio y se agitan vigorosamente. A esta solución, se añaden gota a gota 9 ml de una suspensión de 12,08 mmol de Ca(OH)_2 y 23,17 mmol de urea durante un período de 2 horas. Se emplea una proporción molar de $(\text{OH})^- : (\text{Al})^{3+}$ de 2,51. El pH después de la reacción es 2,8. La $[\text{Al}]$ final es 0,495 M. La intensidad del pico 4 es un 19,4 %, la intensidad del pico 3 es un 0,5 %, y la intensidad del pico 5 es un 80,1 %.

EJEMPLO 6

30 Se disuelven 18,81 mmol de $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ en 9,83 ml de agua desionizada. La solución se mantiene a 95 °C en un reactor de vidrio y se agita vigorosamente. A esta solución, se añaden gota a gota 9 ml de una suspensión que contiene 23,16 mmol de L-arginina y 12,09 mmol de Ca(OH)_2 durante un período de 2 horas. La solución de reacción se deja calentar y en agitación durante un período adicional de 1 hora. Se emplea una proporción molar de $(\text{OH})^- : (\text{Al})^{3+}$ de 2,51. El pH después de la reacción es 3,3. La $[\text{Al}]$ final es 1 M. La proporción molar de $\text{Al}^{3+}:\text{Arg}:\text{Ca}^{2+}$ es 1:1,23:0,642. La intensidad del pico 4 es un 96,94 % y la intensidad del pico 5 es un 3,06 %. No hay ningún pico 3. La reducción en el cloruro de calcio comparada con el ejemplo comparativo es un 47,8 %.

35 EJEMPLO 7

40 Diez por ciento de reducción en calcio. Se disuelven 18,81 mmol de $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ en 29 ml de agua desionizada. La solución se mantiene a 95 °C en un reactor de vidrio y se agita vigorosamente. A esta solución, se añaden gota a gota 9 ml de una suspensión que contiene 4,72 mmol de L-arginina y 21,25 mmol de Ca(OH)_2 durante un período de 2 horas. La solución de reacción se deja calentar y en agitación durante un período adicional de 1 hora. Se emplea una proporción molar de $(\text{OH})^- : (\text{Al})^{3+}$ de 2,51. El pH después de la reacción es 3,5. La $[\text{Al}]$ final es 0,495 M. La

proporción molar de $\text{Al}^{3+}:\text{Arg}:\text{Ca}^{2+}$ es 1:0,251:1,13. La intensidad del pico 4 es un 95,5 %, la intensidad del pico 5 es un 3,8 %, y la intensidad del pico 3 es un 0,7 %.

EJEMPLO 8

5 Noventa y nueve por ciento de reducción en calcio. Se disuelven 18,80 mmol de $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ en 29 ml de agua desionizada. La solución se mantiene a 95 °C en un reactor de vidrio y se agita vigorosamente. A esta solución, se añaden gota a gota 9 ml de una suspensión que contiene 42,47 mmol de L-arginina y 2,36 mmol de $\text{Ca}(\text{OH})_2$ durante un período de 2 horas. La solución de reacción se deja calentar y en agitación durante un período adicional de 1 hora. Se emplea una proporción molar de $(\text{OH})^-:(\text{Al})^{3+}$ de 2,51. El pH después de la reacción es 3,8. La $[\text{Al}]$ final es 0,495 M. La proporción molar de $\text{Al}^{3+}:\text{Arg}:\text{Ca}^{2+}$ es 1:2,259:0,1254. La intensidad del pico 4 es un 93,2 %, la intensidad del pico 5 es un 2,9 %, y la intensidad del pico 3 es un 3,9 %.

| Ejemplo | Proporción molar $\text{Al}^{3+}:\text{Arg}:\text{Ca}^{2+}$ | iones Ca^{2+} | $\text{OH}^-/\text{Al}^{3+}$ | Pico 3 | Pico 4 | Pico 5 | % de reducción de CaCl_2 |
|-----------|---|------------------------|------------------------------|--------|---------|--------|-----------------------------------|
| Ejemplo 5 | $\text{Al}^{3+}:\text{urea}:\text{Ca}^{2+}$ 1:1,23:0,642 | 12,08 | 2,51 | 0,5 % | 19,4 % | 80,1 % | 52,2 % |
| Ejemplo 6 | 1:1,23:0,642 | 12,09 | 2,51 | 0 | 96,94 % | 3,06 % | 52,2 % |
| Ejemplo 7 | 1:0,251:1,13 | 21,25 | 2,51 | 0,7 % | 95,5 % | 3,8 % | 10 % |
| Ejemplo 8 | 1:2,259:0,1254 | 2,36 | 2,51 | 3,9 % | 93,2 % | 2,9 % | 90 % |

15 Como se usa en el presente documento, los intervalos se usan como abreviaturas para describir todos y cada uno de los valores que están dentro del intervalo. Cualquier valor dentro del intervalo se puede seleccionar como el punto final del intervalo. En caso de conflicto entre una definición de la presente divulgación y la de una referencia citada, prevalece la presente divulgación.

A menos que se especifique otra cosa, todos los porcentajes y las cantidades que se expresan en el presente documento y cualquier otro lugar de la memoria descriptiva se debería entender que se refieren a porcentajes en peso. Las cantidades dadas se basan en el peso de compuesto activo del material.

REIVINDICACIONES

1. Método de preparación de una composición de sal de aluminio que comprende:

5 l) calentar una solución acuosa de un compuesto de cloruro de aluminio que tiene una proporción molar de aluminio con respecto a cloruro de 0,3:1 a 3:1 a una temperatura desde al menos 50 °C hasta la temperatura de reflujo durante un período de tiempo de al menos 1 hora;

II) proporcionar una solución acuosa que contiene una fuente de un metal alcalinotérreo para obtener una solución de sal de aluminio de pH ajustado que tiene un pH de 2 a 5; y

10 en el que se incluye al menos un tampón orgánico básico con al menos uno de I) la solución acuosa de la sal que contiene aluminio y cloruro, y II) la solución acuosa que contiene el metal alcalinotérreo, en el que la solución de sal de aluminio de pH ajustado tiene una sal de aluminio con una proporción molar OH:Al de 2:1 a 2,6:1, en el que la proporción molar del tampón orgánico básico con respecto al ion de metal alcalinotérreo es de 0,22:1 a 18:1, y en el que además el tampón orgánico básico se selecciona entre el grupo que consiste en arginina, lisina, histidina, cisteína, tirosina, y urea.

15 2. El método de la reivindicación 1 que comprende además añadir una solución acuosa que contiene un compuesto de circonio a la solución de sal de aluminio de pH ajustado para obtener de ese modo una solución de sal de aluminio-circonio que tiene una proporción molar de aluminio con respecto a circonio de 2:1 a 10:1, opcionalmente el compuesto de circonio es $ZrOCl_2$, y/o en el que la temperatura es de 50 °C a 120 °C, opcionalmente de 50 °C a 100 °C, de 75 °C a 100 °C o de 90 °C a 100 °C, y/o en el que el período de tiempo es de 1 a 6 horas, opcionalmente de 1 a 5 horas, de 1 a 4 horas, de 2 a 5 horas, de 2 a 4 horas, o de 2 a 3 horas.

20 3. El método de cualquier reivindicación precedente, en el que la proporción molar del tampón orgánico básico con respecto al ion de metal alcalinotérreo es de 0,3:1 a 18:1, opcionalmente, de 0,4:1 a 18:1, de 0,5:1 a 18:1, de 1:1 a 18:1, de 1,5:1 a 18:1, de 1,9:1 a 18:1, de 2:1 a 18:1, de 1:1 a 3:1, de 1,5:1 a 3:1, de 1,5:1 a 2,5:1, de 1,5:1 a 2:1, de 1,9:1 a 3:1, de 1,9:1 a 2,5:1, o de 1,9:1 a 2:1.

25 4. El método de cualquier reivindicación precedente, en el que el metal alcalinotérreo se selecciona entre el grupo que consiste en calcio, estroncio, y bario, opcionalmente, el metal alcalinotérreo es calcio, y/o en el que la provisión del ion de metal alcalinotérreo es la adición de hidróxido de calcio a la solución de sal de aluminio.

5. El método de cualquier reivindicación precedente, en el que el compuesto de cloruro de aluminio se selecciona entre tricloruro de aluminio, clorhidrato de aluminio, y diclorhidrato de aluminio, opcionalmente el compuesto de cloruro de aluminio es tricloruro de aluminio.

30 6. El método de cualquier reivindicación precedente, en el que el tampón orgánico básico es arginina, y/o en el que el cloruro de aluminio es tricloruro de aluminio y la fuente del ion de metal alcalinotérreo es hidróxido de calcio.

35 7. El método de cualquier reivindicación precedente, en el que la sal de aluminio exhibe un cromatograma de Cromatografía de Exclusión por Tamaño (SEC) que tiene una proporción de intensidades del Pico 4 con respecto al Pico 3 de SEC de al menos 7 y una intensidad del Pico 4 mayor que la intensidad del Pico 5 en solución acuosa, preferentemente en el que la sal de aluminio tiene un área del Pico 4 de SEC de al menos un 50 % del área total de los Picos 1, 2, 3, 4, 5, y 6 en el cromatograma de SEC.

40 8. El método de la reivindicación 7, en el que la sal de aluminio tiene un área del Pico 4 de SEC de un 95 a un 100 % del área total de los Picos 1, 2, 3, 4, 5, y 6 en el cromatograma de SEC, o en el que la sal de aluminio tiene un área del Pico 3 de SEC de menos de un 10 % del área total de los Picos 1, 2, 3, 4, 5, y 6 en el cromatograma de SEC, o en el que la sal de aluminio tiene un área del Pico 5 de SEC de menos de un 30 % del área total de los Picos 1, 2, 3, 4, 5, y 6 o en el que la sal de aluminio tiene un área del Pico 1 de SEC de menos de un 10 % y un área del Pico 2 de SEC de menos de un 10 % del área total de los Picos 1, 2, 3, 4, 5, y 6, o en el que la proporción de intensidades del Pico 4 con respecto al Pico 3 de SEC es al menos 16, opcionalmente al menos 17, al menos 18, al menos 19, al menos 20, al menos 30, al menos 40, al menos 50, o al menos 100.

45 9. El método de cualquiera de las reivindicaciones 7 a 8, en el que la sal de aluminio no tiene ningún área de Pico 3 de SEC.

10. El método de cualquiera de las reivindicaciones 7 a 9, en el que la sal de aluminio no tiene ningún área de Pico 5 de SEC.

50 11. El método de cualquiera de las reivindicaciones 7 a 10, en el que la composición tiene un área de Pico 4 de SEC de un 95 a un 100 %, ningún área de Pico 3 de SEC, y ningún área de Pico 5 de SEC del área total de los Picos 1, 2, 3, 4, 5, y 6 en el cromatograma de SEC.

12. El método de cualquier reivindicación precedente que comprende además secar la composición.

5 13. Composición que comprende un compuesto de cloruro de aluminio que tiene una proporción molar de aluminio con respecto a cloruro de 0,3:1 a 3:1 que exhibe un cromatograma de Cromatografía de Exclusión por Tamaño (SEC) que tiene una proporción de intensidades del Pico 4 con respecto al Pico 3 de SEC de al menos 2 y un tampón orgánico básico, en la que el tampón orgánico básico se selecciona entre el grupo que consiste en arginina, lisina, histidina, cisteína, tirosina, y urea.

14. La composición de la reivindicación 13, en la que el compuesto de cloruro de aluminio es al menos uno de clorhidrato de aluminio, sesquiclorhidrato de aluminio, diclorhidrato de aluminio, y una sal de aluminio-circonio, y/o en la que el tampón orgánico básico es arginina.