

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 624 655**

51 Int. Cl.:

A61K 8/27 (2006.01)
A61K 8/44 (2006.01)
A61Q 5/02 (2006.01)
A61Q 5/12 (2006.01)
A61Q 11/00 (2006.01)
A61Q 17/00 (2006.01)
A61Q 19/10 (2006.01)
C07F 3/06 (2006.01)
A61Q 15/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **19.12.2012 PCT/US2012/070498**
 87 Fecha y número de publicación internacional: **26.06.2014 WO14098818**
 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.12.2012 E 12809072 (7)**
 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.02.2017 EP 2935285**

54 Título: **Complejo de cinc-lisina**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
17.07.2017

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

72 Inventor/es:
PAN, LONG;
YUAN, SHAOTANG;
MATTAI, JAIRAJH y
MASTERS, JAMES G.

74 Agente/Representante:
DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 624 655 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

Complejo de cinc-lisina

Antecedentes de la invención

5 Se conocen antitranspirantes a base de sales de aluminio o aluminio/circonio. Estos materiales funcionan como antitranspirantes tapando los poros bloqueando de este modo la liberación de sudor. Las composiciones de antitranspirantes que contienen sales de aluminio o aluminio-circonio tienden a exhibir polimerización de estas sales con el tiempo, formando especies con pesos moleculares que varían de aproximadamente 500 a aproximadamente 500.000 g/mol. En general, las especies con menor peso molecular tienen mayor efecto antitranspirante que las especies con mayor peso molecular. Sin pretender quedar ligado por teoría alguna, se cree que las moléculas más pequeñas ocluyen los poros sudoríparos de forma más fácil y más efectiva, produciendo de este modo el efecto antitranspirante deseado. Mantener un peso molecular relativamente bajo y evitar una polimerización excesiva potencia el efecto antitranspirante y además disminuye la cantidad de sal antitranspirante que es necesaria para controlar la transpiración.

15 Los desodorantes para las axilas controlan el olor eliminando las bacterias que causan el olor. Las sales antitranspirantes convencionales tienden a ser ácidas en solución acuosa, una propiedad que las hace bactericidas efectivos, proporcionando de este modo un beneficio desodorante, pero que puede causar también irritación en la piel.

20 Existe una necesidad de otros agentes antitranspirantes activos que proporcionen complejos de peso molecular de un tamaño capaz de taponar los poros para bloquear el sudor, que proporcionen eficacia desodorante/antibacteriana, y que sean menos irritantes para la piel que las sales ácidas en los antitranspirantes convencionales.

Por el documento EP1529775 se conoce complejo Zn(Lys)₂. Por el documento US5061815 se conoce un complejo 1:1 entre Zn-ion metálico y Lys-H⁺Cl⁻. Por el documento US2004/198998 se conocen complejos de Al y Zr con lisina para su uso en cosméticos como producto antitranspirante y desodorante.

Breve compendio de la invención

La invención proporciona un complejo de cinc-lisina, a veces referido como ZLC, formado a partir de una mezcla de óxido de cinc e hidrócloruro de lisina. La estructura química de ZLC es $[Zn(C_6H_{14}N_2O_2)_2Cl]^{+}Cr^{-}$. Esta sal tiene características clave (por ejemplo, conductividad, reacción de hidrólisis y floculación de proteínas) que la hace competitiva con las sales antitranspirantes comerciales.

30 Al igual que las sales antitranspirantes de aluminio o aluminio-circonio existentes, ZLC forma precipitados bajo condiciones de sudoración que pueden tapar los poros y bloquear la liberación de sudor. En presencia de proteína, ZLC floculará y tapaná las glándulas sudoríparas. A medida que aumenta la cantidad de agua, en lugar de ir a o permanecer en solución a medida que la solución se hace más diluida, como sería típicamente el caso de un complejo iónico, el complejo ZLC se hidroliza, para proporcionar un precipitado de óxido de cinc relativamente insoluble, permitiendo de este modo tapar más aún los poros y/o la deposición controlada de óxido de cinc sobre la piel. El cinc es antibacteriano, y además de proporcionar un precipitado que bloquee la liberación de sudor desde los poros, este proporciona un beneficio desodorante reduciendo las bacterias que provocan el olor. Finalmente, el ZLC puede proporcionarse en una formulación que tiene un pH aproximadamente neutro, el cual es un valor de pH más próximo al pH de la piel que las sales antitranspirantes usadas en la actualidad, o las formulaciones desodorantes actuales.

45 La invención proporciona así ZLC *per se*, así como productos de higiene personal que liberan ZLC a la piel, y métodos para preparar y usar ZLC. En una forma de realización, la invención proporciona composiciones antitranspirantes o desodorantes que comprenden ZLC. Como las propiedades antibacterianas de ZLC, la invención también abarca otras composiciones de higiene personal para aplicación a la piel, por ejemplo, jabones de manos o loción de lavado, que comprenden un ZLC, por ejemplo, cualquiera de Complejo 1, y siguientes, y/o precursores de los mismos. La invención proporciona además métodos para reducir el sudor que comprenden aplicar la composición a la piel, y métodos para matar bacterias que comprenden poner en contacto las bacterias con la composición.

50 Otras áreas de aplicabilidad de la presente invención serán evidentes a partir de la descripción detallada proporcionada a continuación. Se entenderá que la descripción detallada y ejemplos específicos, aunque indican la forma de realización preferida de la invención, se proporcionan únicamente con fines ilustrativos y no pretenden limitar el ámbito de la invención.

Breve descripción de los dibujos

55 La presente invención se comprenderá con más detalle a partir de la descripción detallada y los dibujos adjuntos, en los que la Figura 1 representa la difracción de rayos X de polvo (PXRD) de polvo de ZLC sintetizado en laboratorio

(superior) y PXRD de ZLC monocristal (inferior).

Descripción detallada de la invención

La siguiente descripción de las formas de realización preferidas tiene una naturaleza simplemente a modo de ejemplo y en modo alguno pretende limitar la invención, su aplicación o usos.

- 5 Por tanto, la invención proporciona, en una primera forma de realización, un complejo de cinc-lisina que tiene la fórmula $[\text{Zn}(\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2)_2\text{Cl}]^+\text{Cr}^-$ (a la que veces se hace referencia en la presente memoria como "ZLC"), por ejemplo,
- 1.1. Complejo 1 en el que el complejo está formado por una mezcla de óxido de cinc e hidrocloreuro de lisina, por ejemplo, en una relación molar de ZnO:Lisina·HCl de 1:1 a 1:3, por ejemplo, aproximadamente 1:2.
 - 10 1.2. Complejo 1, o 1,1 en forma cristalina.
 - 1.3. Cualquiera de los complejos anteriores en la forma de un hidrato.
 - 1.4. Cualquiera de los complejos anteriores en la forma de un hidrato que tiene la fórmula $[\text{Zn}(\text{Lisina})_2\text{Cl}]^+\text{Cr}^- \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.
 - 15 1.5. Cualquiera de los complejos anteriores en la forma que tiene $\text{C}_{12}\text{H}_{32}\text{N}_4\text{O}_6\text{Cl}_2\text{Zn}$ con fórmula molecular de 464,4 g/mol.
 - 1.6. Cualquiera de los complejos anteriores en la forma de cristales aproximadamente cúbicos.
 - 1.7. Cualquiera de los complejos anteriores que tiene una estructura en la que el catión Zn está coordinado por dos ligandos de lisina con dos átomos de nitrógeno de grupos alfa NH_2 de los dos ligandos de lisina y dos átomos de oxígeno de grupos carboxílicos de los dos ligandos de lisina en un plano ecuatorial, que tiene una geometría piramidal cuadrada distorsionada con la posición apical ocupada por un átomo de cloro, para formar un resto de catión positivo, con el cual se combina un anión cloruro para formar una sal iónica.
 - 20 1.8. Cualquiera de los complejos anteriores que tiene un patrón de difracción de rayos X de polvo que corresponde sustancialmente a uno de los dos patrones representados en la Figura 1. "Que corresponde sustancialmente" significa una correspondencia que indica a un experto en la técnica que el cristal es el mismo que o está compuesto predominantemente del cristal ZLC, por ejemplo, basado en el patrón general de intensidad relativa y espaciamiento de los picos, teniendo en cuenta la variación instrumental y de la muestra, por ejemplo, variaciones en la longitud de onda e intensidad de la fuente de rayos X y la pureza de la muestra.
 - 25 1.9. Cualquiera de los complejos anteriores cuando cristaliza en etanol acuoso.
 - 1.10. Cualquiera de los complejos anteriores que forma un precipitado de óxido de cinc tras aumentar la dilución con agua.
 - 30

En una forma de realización adicional, la invención proporciona una composición para la higiene personal (Composición 2) para aplicación a la piel que comprende ZLC, por ejemplo, cualquiera de Complejo 1, y siguientes, como se ha descrito antes, en combinación con un vehículo cosméticamente aceptable. Por ejemplo, la invención proporciona

- 2.1. Composición 2 que comprende óxido de cinc e hidrocloreuro de lisina en una relación molar de ZnO:Lisina HCl de 1:1 a 1:3, por ejemplo, aproximadamente 1:2.
- 2.2. Cualquiera de las composiciones anteriores en la que el ZLC es cristalizado en etanol.
- 40 2.3. Cualquiera de las composiciones anteriores en la que se forma ZLC, en su totalidad o en parte, *in situ* a partir de óxido de cinc e hidrocloreuro de lisina.
- 2.4. Cualquiera de las composiciones anteriores en la que, tras dilución con agua, el ZLC proporciona un precipitado de óxido de cinc.
- 2.5. Cualquiera de las composiciones anteriores que, tras el uso, proporciona un precipitado de óxido de cinc sobre la piel.
- 45 2.6. Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende ZLC en una cantidad de 0,05 a 40% en peso de la composición.
- 2.7. Cualquiera de las composiciones anteriores, en la que una cantidad total de cinc presente en la composición es 0,05 a 10% en peso.

- 2.8. Cualquiera de las composiciones anteriores, en la que el vehículo cosméticamente aceptable comprende menos de 10% de agua, por ejemplo, menos de 5% de agua, por ejemplo, es sustancialmente anhidro.
- 2.9. Cualquiera de las composiciones anteriores en la que el vehículo cosméticamente aceptable comprende uno o más ingredientes seleccionados de alcoholes solubles en agua (tales como alcoholes C2-8 incluyendo etanol); glicoles (incluyendo propilenglicol, dipropilenglicol, tripropilenglicol y mezclas de los mismos); glicéridos (incluyendo mono-, di- y triglicéridos); ácidos orgánicos de cadena media a larga, alcoholes y ésteres; tensioactivos (incluyendo agentes emulsionantes y dispersantes); otros aminoácidos; estructurantes (incluyendo espesantes y gelificantes, por ejemplo, polímeros, silicatos y dióxido de silicio); emolientes; fragancias; y colorantes (incluyendo tintes y pigmentos).
- 2.10. Cualquiera de las composiciones anteriores, en la que la composición es un antitranspirante y/o desodorante, por ejemplo, una barra antitranspirante, un pulverizador antitranspirante de aerosol, o un antitranspirante de aplicación con bola ("roll-on") líquido; o es una loción de lavado, un gel de ducha, una pastilla de jabón, un champú, un acondicionador de pelo, una pasta dental, un dentífrico, o un colutorio.

En una forma de realización adicional, la invención proporciona una composición para la higiene personal (Composición 3) para aplicación sobre la cavidad oral que comprende ZLC, por ejemplo, cualquiera de Complejo 1, y siguientes, como se ha descrito antes, en combinación con un vehículo oralmente aceptable. Por ejemplo, la invención proporciona

- 3.1. Composición 3 que comprende óxido de cinc e hidrocloreuro de lisina en una relación molar de ZnO:Lisina-HCl de 1:1 a 1:3, por ejemplo, aproximadamente 1:2.
- 3.2. Cualquiera de las composiciones anteriores en la que el ZLC es cristalizado en etanol.
- 3.3. Cualquiera de las composiciones anteriores en la que se forma ZLC, en su totalidad o en parte, *in situ* a partir de óxido de cinc e hidrocloreuro de lisina.
- 3.4. Cualquiera de las composiciones anteriores en la que, tras dilución con agua, el ZLC proporciona un precipitado de óxido de cinc.
- 3.5. Cualquiera de las composiciones anteriores que, tras el uso, proporciona un precipitado de óxido de cinc sobre la piel.
- 3.6. Cualquiera de las composiciones anteriores que comprende ZLC en una cantidad de 0,05 a 40 % en peso de la composición.
- 3.7. Cualquiera de las composiciones anteriores, en la que una cantidad total de cinc presente en la composición es 0,05 a 10 % en peso.
- 3.8. Cualquiera de las composiciones anteriores, en la que el vehículo cosméticamente aceptable comprende menos de 10% de agua, por ejemplo, menos de 5% de agua, por ejemplo, es sustancialmente anhidro.

Las composiciones de acuerdo con la invención pueden usarse en métodos para reducir la transpiración que comprenden aplicar una cantidad antitranspirante eficaz de cualquiera de Composición 2, y siguientes, a la piel, métodos para reducir el olor corporal que comprenden aplicar una cantidad desodorante eficaz de cualquiera de Composición 2, y siguientes, a la piel, y métodos para matar bacterias que comprenden poner en contacto las bacterias con una cantidad antibacteriana eficaz de un ZLC, por ejemplo, cualquiera de Complejo 1, y siguientes, por ejemplo, poner en contacto con, por ejemplo, cualquiera de Composición 2, y siguientes.

La invención proporciona además un método para preparar una composición que comprende ZLC, por ejemplo, cualquiera de Complejo 1, y siguientes, que comprende combinar óxido de cinc e hidrocloreuro de lisina en solución acuosa, y opcionalmente añadir esta mezcla a etanol y aislar el precipitado cristalino así obtenido.

La invención proporciona además (i) el uso cosmético de un ZLC, por ejemplo, cualquiera Complejo 1, y siguientes, para matar bacterias, reducir la transpiración y/o reducir el olor corporal; (ii) el uso de un ZLC, por ejemplo, cualquiera de Complejo 1, y siguientes, en la fabricación de una composición para matar bacterias, reducir la transpiración y/o reducir el olor corporal; y (iii) ZLC, por ejemplo, cualquiera de Complejo 1, y siguientes, para su uso en matar bacterias, reducir la transpiración y/o reducir el olor corporal.

Se entenderá que, aunque el ZLC puede estar principalmente en forma de un complejo, puede haber cierto grado de equilibrio con los materiales precursores óxido de cinc e hidrocloreuro de lisina, de modo que la proporción de material que realmente es complejo comparada con la proporción en la forma de precursor puede variar dependiendo de las condiciones precisas de formulación, concentración de materiales, pH, presencia o ausencia de agua, presencia o ausencia de otras moléculas cargadas, y así sucesivamente.

ZLC, por ejemplo, cualquiera de Complejo 1, y siguientes, puede estar incorporado en una base adecuada, por ejemplo, una barra, roll-on, pulverización o aerosol para aplicación sobre la axila. Después de la aplicación, el ZLC

en presencia de moléculas cargadas tales como proteínas encontradas en la piel, el ZLC floculará, formando tapones que bloqueen la liberación de sudor. El agua adicional del sudor puede diluir más la formulación, causando que el complejo se descomponga, dando lugar a la precipitación del óxido de cinc, lo cual puede reducir el sudor y el olor como se ha descrito antes. De igual forma, si el ZLC se proporciona en una base para jabón de manos o loción de lavado, la dilución del ZLC tras el lavado da lugar a una delgada deposición de óxido de cinc sobre la piel, proporcionando el efecto antibacteriano.

Tal como se usa en la presente memoria, el término antitranspirante puede hacer referencia a cualquier material que puede formar un tapón en un poro para reducir la sudoración, o antitranspirante se refiere a aquellos materiales clasificados como antitranspirantes por la Agencia Estadounidense de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration a tenor del 21 CRF parte 350. Antitranspirantes también pueden ser desodorantes, en particular en el caso de la presente invención, puesto que el cinc tiene propiedades antibacterianas y puede reducir las bacterias que causan olor sobre la piel.

La composición puede incluir el ZLC, por ejemplo, cualquiera de Complejo 1, y siguientes y/o precursores del mismo, por ejemplo, óxido de cinc e hidrocloreuro de lisina. En una forma de realización, el ZLC se prepara a temperatura ambiente mezclando los precursores en una solución acuosa. La formación *in situ* proporciona facilidad de formulación. Los precursores pueden usarse en lugar de primero tener que formar el ZLC. En otra forma de realización, el agua que permite la formación del ZLC, por ejemplo, cualquiera de Complejo 1, y siguientes a partir del precursor proviene del sudor que entra en contacto con la composición después de la aplicación.

En determinadas formas de realización, la cantidad de ZLC, por ejemplo, cualquiera de Complejo 1, y siguientes en la composición de la invención, por ejemplo, cualquiera de Composiciones 2, y siguientes, es 0,05 a 40% en peso de la composición. En determinadas formas de realización, precursores, por ejemplo, óxido de cinc e hidrocloreuro de lisina, están presentes en cantidades tales que cuando se combinan en el ZLC, por ejemplo, cualquiera de Complejo 1, y siguientes, el ZLC, por ejemplo, cualquiera de Complejo 1, y siguientes estaría presente en una cantidad de 0,05 a 10 % en peso de la composición. En cualquiera de estas formas de realización, la cantidad del ZLC, por ejemplo, cualquiera de Complejo 1, y siguientes puede variarse para el fin deseado, tal como un agente antibacteriano o un antitranspirante. En otras formas de realización, la cantidad del ZLC, por ejemplo, cualquiera de Complejo 1, y siguientes es al menos 0,1, al menos 0,2, al menos 0,3, al menos 0,4, al menos 0,5, al menos 1, al menos 2, al menos 3, o al menos 4 hasta 10% en peso de la composición. En otras formas de realización, la cantidad del ZLC, por ejemplo, cualquiera de Complejo 1, y siguientes es menos de 9, menos de 8, menos de 7, menos de 6, menos de 5, menos de 4, menos de 3, menos de 2, menos de 1, menos de 0,5 a 0,05 % en peso de la composición. En otras formas de realización, las cantidades son 0,05 a 5%, 0,05 a 4%, 0,05 a 3%, 0,05 a 2%, 0,1 a 5%, 0,1 a 4%, 0,1 a 3%, 0,1 a 2%, 0,5 a 5%, 0,5 a 4%, 0,5 a 3%, o 0,5 a 2% en peso de la composición.

En algunas formas de realización, la cantidad total de cinc en la composición es 0,05 a 10% en peso de la composición. En otras formas de realización, la cantidad total de cinc es al menos 0,1, al menos 0,2, al menos 0,3, al menos 0,4, al menos 0,5, o al menos 1 hasta 8% en peso de la composición. En otras formas de realización, la cantidad total de cinc en la composición es menos de 5, menos de 4, menos de 3, menos de 2, o menos de 1 a 0,05% en peso de la composición.

En determinadas formas de realización, la composición es anhidra. Anhidra es menos de 5% en peso de agua, opcionalmente menos de 4, menos de 3, menos de 2, menos de 1, menos de 0,5, menos de 0,1 hasta 0% en peso de agua.

Cuando se proporciona en una composición anhidra, los precursores, por ejemplo, óxido de cinc e hidrocloreuro de lisina, no reaccionarán significativamente para formar el ZLC, por ejemplo, cualquiera de Complejo 1, y siguientes. Cuando se pone en contacto con una cantidad suficiente de agua, que puede estar en forma de sudor, los precursores reaccionarán para formar el ZLC, por ejemplo, cualquiera de Complejo 1, y siguientes. El ZLC, por ejemplo, cualquiera de Complejo 1, y siguientes cuando se introduce en un conducto sudoríparo floculará con las proteínas y/o se hidrolizará con agua y/o sudor para formar un precipitado para bloquear el conducto sudoríparo.

En determinadas formas de realización, el ZLC, por ejemplo, cualquiera de Complejo 1, y siguientes puede tener una conductividad mayor que 8000, opcionalmente mayor que 9000, mayor que 10.000, o mayor que 12.000 $\mu\text{S}/\text{cm}$.

La composición puede ser cualquier tipo de composición. En determinadas formas de realización, la composición es cualquier composición en la que se desee incluir un agente antibacteriano para aplicación a la piel. Ejemplos de tales composiciones incluyen, aunque sin quedar limitadas a las mismas, composición para la higiene personal, antitranspirantes, desodorantes, lociones de lavado, geles de ducha, barras de jabón, acondicionadores de pelo, cosméticos.

El vehículo representa el resto de materiales en la composición distintos del ZLC, por ejemplo, cualquiera de Complejo 1, y siguientes o el óxido de cinc y el hidrohaleuro de aminoácido. La cantidad de vehículo es entonces la cantidad para llegar al 100% añadiendo al peso del ZLC, por ejemplo, cualquiera de Complejo 1, y siguientes o el óxido de cinc y el hidrohaleuro de aminoácido.

Para composiciones antitranspirantes/desodorantes, el vehículo puede ser cualquier vehículo que se use para

antitranspirantes/desodorantes. El vehículo puede estar en forma de una barra, un gel, un roll-on, o un aerosol. Para formulaciones en barra, el vehículo puede incluir aceites y/o siliconas y agentes gelificantes. Un ejemplo de una formulación puede encontrarse en el documento US2011/0076309A1.

5 Ingredientes opcionales que pueden incluirse en una formulación antitranspirante y/o desodorante de las composiciones de la invención incluyen disolventes; alcoholes solubles en agua tales como alcoholes C2-8 incluyendo etanol; glicoles incluyendo propilenglicol, dipropilenglicol, tripropilenglicol y mezclas de los mismos; glicéridos incluyendo mono-, di- y triglicéridos; ácidos, alcoholes y ésteres orgánicos de cadena media a larga; tensioactivos incluyendo agentes emulsificantes y dispersantes; aminoácidos incluyendo glicina; estructurantes incluyendo espesantes y gelificantes, por ejemplo, polímeros, silicatos y dióxido de silicio; emolientes; fragancias; y colorantes incluyendo tintes y pigmentos. Si se desea, puede incluirse un agente antitranspirante y/o desodorante adicional al ZLC, por ejemplo, cualquiera de Complejo 1, y siguientes, por ejemplo, un agente para reducir el olor tal como un agente precipitante de azufre, por ejemplo, gluconato de cobre, gluconato de cinc, citrato de cinc, etc.

15 Las composiciones antitranspirantes pueden formularse en formulaciones antitranspirantes y/o desodorantes típicas adecuadas para aplicación a la piel, ilustrativamente una barra, un gel, una crema, un roll-on, un sólido blando, un polvo, un líquido, una emulsión, una suspensión, una dispersión o un pulverizador. La composición puede comprender una única fase o puede ser un sistema multifase, por ejemplo, un sistema que comprende una fase polar y una fase oleosa, opcionalmente en forma de una emulsión estable. La composición puede ser líquida, semisólida o sólida. La formulación antitranspirante y/o desodorante puede proporcionarse en cualquier recipiente adecuado tal como una lata para aerosol, tubo o recipiente con una tapa porosa, recipiente para roll-on, frasco, recipiente con un extremo abierto, etc.

20 Las composiciones pueden usarse en un método para reducir la sudoración aplicando la composición a la piel. En determinadas formas de realización, la aplicación es a la axila. Además, las composiciones pueden usarse para matar bacterias poniendo en contacto las bacterias con la composición. Por ejemplo, en una forma de realización, la combinación del aminoácido o hidroháluro de aminoácido con el óxido de cinc aumenta la disponibilidad de iones cinc, lo cual puede matar entonces bacterias y reducir el sudor.

25 Así, la invención proporciona (i) un método para controlar la transpiración que comprende aplicar a la piel una cantidad antitranspirante efectiva de una formulación de cualquier forma de realización abarcada o descrita de forma específica en la presente memoria, por ejemplo, cualquiera de las Composiciones 1 y siguientes; y (ii) un método para controlar el olor de la transpiración que comprende aplicar a la piel una cantidad desodorante efectiva de una formulación de cualquier forma de realización abarcada o descrita de forma específica en la presente memoria, por ejemplo, cualquiera de las Composiciones 1 y siguientes.

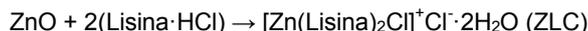
30 A no ser que se exprese de otro modo, todos los porcentajes de componentes de la composición dados en la presente memoria descriptiva son en peso basados en un peso de la composición o formulación total de 100%.

35 A no ser que se indique de forma específica de otro modo, los ingredientes para uso en las composiciones y formulaciones de la presente invención son preferiblemente ingredientes cosméticamente aceptables. "Cosméticamente aceptable" significa adecuado para su uso en una formulación para aplicación tópica a la piel humana. Un excipiente cosméticamente aceptable, por ejemplo, es un excipiente que es adecuado para aplicación externa en las cantidades y concentraciones contempladas en las formulaciones de la presente invención, e incluye, por ejemplo, excipientes que son "Generalmente Reconocidos y Seguros" (GRAS, del inglés "Generally Recognized as Safe") por la Agencia Estadounidense de Alimentos y Medicamentos.

40 Las composiciones y formulaciones que se proporcionan en la presente memoria se describen y reivindican con referencia a sus ingredientes, como es habitual en la técnica. Como será evidente para un experto en la técnica, los ingredientes pueden en algunos casos reaccionar entre sí, de modo que la verdadera composición de la formulación final puede no corresponder exactamente con los ingredientes listados. Así, se sobreentiende que la invención se extiende al producto de la combinación de los ingredientes listados.

Ejemplo 1 – Síntesis y caracterización de complejo de cinc-lisina ZLC

La reacción general para la formación de ZLC es como sigue:



50 Se prepara suspensión de ZnO:Lisina-HCl en una relación molar 2:1 con agitación a temperatura ambiente durante 12 horas. La mezcla se centrifuga. Se transfiere 1 ml de líquido sobrenadante a un tubo de RMN. Se coloca a continuación el tubo de RMN en un tubo de ensayo cerrado lleno con etanol para el crecimiento cristalino. Después de una semana se forman una serie de cristales cúbicos incoloros. La estructura del cristal de ZLC se determina por difracción de rayos X del cristal. ZLC tiene una fórmula empírica $\text{C}_{12}\text{H}_{32}\text{N}_4\text{O}_6\text{Cl}_2\text{Zn}$ con peso molecular de 464,44 g/mol. En este complejo, el catión ZN está coordinado por dos ligandos de lisina con dos átomos de N de grupos NH_2 y átomos de O de grupos carboxílicos en un plano ecuatorial. Esto muestra una geometría piramidal cuadrada distorsionada con la posición apical ocupada por un átomo de Cl. Esta estructura da lugar a un resto catión positivo, al que se combina un anión Cl para formar una sal iónica.

Síntesis a escala de laboratorio de polvo de ZLC puro: se disuelven 2 moles de Lisina·HCl en 1000 ml de agua DI con agitación a temperatura ambiente, se añade 1 mol de ZnO sólido lentamente a la solución de Lisina·HCl con agitación y la agitación continúa a TA durante la noche (aproximadamente 12 horas). La solución en suspensión se centrifuga a alta velocidad durante 15 minutos. El líquido sobrenadante se vierte lentamente en EtOH. Se forma inmediatamente un precipitado. Se necesitan aproximadamente 5-8 ml de EtOH para obtener 1 g de polvo. Se filtra el EtOH disolvente con polvo, y se obtiene un polvo blanquecino. El polvo se coloca en un horno a 50°C para secar y se obtiene un 88% de rendimiento de producto. La PXRD confirma la pureza de polvo ZLC comparado con el cristal de ZLC (Figura 1). En este ejemplo, el ZLC se cristaliza usando etanol como antisolvente. Puede usarse cualquier antisolvente. Opcionalmente, la solución puede secarse por pulverización.

10 Ejemplo 2: Mecanismos de reducción del sudor

Reacción de hidrólisis: Se prepara una solución de 185 mg/ml de ZLC y se diluye varias veces y envejece en un horno a 37°C durante 5 horas para los estudios de turbidez. Se forma un precipitado blanco cuando se diluye la solución. La turbidez de las soluciones se mide usando un nefelómetro, dándose los resultados en unidades de turbidez nefelométrica (NTU). La Tabla 1 muestra una comparación de pH y turbidez antes y después de envejecimiento, mostrando un aumento en la turbidez con la dilución y con el envejecimiento:

Tabla 1

	185 mg/ml	92,5 mg/ml	46,25 mg/ml	23,125 mg/ml	11,56 mg/ml	5,78 mg/ml
pH inicial	6,8	7	7,4	7,7	7,8	8
Turbidez inicial (NTU)	4,7	2,8	1,5	0,7	14,8	40,1
pH después de envejecimiento	6,8	7	7,4	7,7	7,8	8
Turbidez después de envejecimiento (NTU)	4,1	2,6	2,8	247,4	>1000	>1000

Los precipitados formados en las soluciones diluidas a 8x, 16x y 32x se recogen por centrifugación y se identifican como ZnO cristalino por PXRD. En el líquido sobrenadante, se desarrolla un monocristal y se muestra por difracción de rayos X que es Monohidrocloreto de Lisina Dihidrato (Lisina·HCl·2H₂O). Estos datos indican que el complejo de ZLC se disocia tras la dilución, con la consiguiente precipitación de óxido de cinc.

El mecanismo de la reacción de hidrólisis de ZLC puede expresarse como



En un producto para la axila, una mezcla de ZnO y lisina·HCl, en presencia de sudor, entrará en el conducto sudoríparo y formará un tapón de ZnO.

Floculación: Otro mecanismo por el cual el ZLC bloquea la liberación de sudor implica la floculación de ZLC en presencia de proteína. Se usa Albúmina Sérica Bovina (BSA) como proteína en este estudio. Se preparan como se muestra en la Tabla 2 solución control (agua DI) y tres soluciones acuosas de BSA al 1% con diferentes pH.

Tabla 2

	muestra 1	muestra 2	muestra 3
H ₂ O	15 ml	15 ml	15 ml
BSA	0 g	155,1 mg	155,2 mg
% de BSA p/p	0%	1%	1%
pH	6,4	7,2	ajustado a 5,1
Turbidez (NTU)	0,35	3,6	10,6
Observación	Transparente	Transparente	Transparente

Se añade polvo de ZLC a las muestras anteriores para estudiar la interacción entre ZLC y BSA y determinar si ZLC tiene propiedades astringentes, es decir, si puede formar un precipitado y así comportarse como antitranspirante. La turbidez y el pH de las soluciones se miden 5 horas después de colocarse las mezclas en un horno a 37°C, y los resultados se muestra en la Tabla 3.

Tabla 3

	muestra 1	muestra 2	muestra 3
ZLC añadido	151,1 mg	151,1 mg	150,9 mg
Concentración de ZLC en solución	Aprox. 0,98% p/p o 15 mg/ml	Aprox. 0,96% p/p o 15 mg/ml	Aprox. 0,96% p/p o 15 mg/ml
Observación	Solución transparente se vuelve ligeramente turbia	Se forma bastante precipitado blanco, la solución se vuelve muy turbia	Se forma bastante precipitado blanco, la solución se vuelve muy turbia
pH	8	8,2	8
Turbidez (NTU)	357	>1000	>1000

5 Así, en el conducto sudoríparo (pH=5-7), ZLC se hidrolizará a ZnO insoluble para bloquear físicamente los conductos sudoríparos. Además, ZLC también tiene la capacidad para flocular proteínas, tales como BSA, en el sudor, potenciando de este modo la formación de “tapones” en los conductos sudoríparos.

En el caso de un conflicto en una definición en la presente descripción y la de una referencia citada, prevalece la presente descripción.

10 Salvo que se especifique otra cosa, todos los porcentajes y cantidades expresados en la presente memoria y en cualquier otra parte de la memoria descriptiva se sobreentiende que se refieren a porcentajes en peso. Las cantidades indicadas se basan en el peso activo del material.

REIVINDICACIONES

1. Un complejo de cinc-lisina que tiene una fórmula $[Zn(C_6H_{14}N_2O_2)_2Cl]^+Cr^-$.
2. El complejo de cinc-lisina de cualquiera de las reivindicaciones anteriores en forma cristalina o en la forma de un hidrato, opcionalmente en la forma de un hidrato que tiene la fórmula $[Zn(Lisina)_2Cl]^+Cl^- \cdot 2H_2O$.
- 5 3. El complejo de cinc-lisina de cualquiera de las reivindicaciones anteriores que tiene una estructura en la que el catión Zn está coordinado por dos ligandos de lisina con dos átomos de nitrógeno de grupos alfa NH_2 de los dos ligandos de lisina y dos átomos de oxígeno de grupos carboxílicos de los dos ligandos de lisina en un plano ecuatorial, que tiene una geometría piramidal cuadrada distorsionada con la posición apical ocupada por un átomo de cloro, para formar un resto de catión positivo, con el cual se combina un anión cloruro para formar una sal iónica.
- 10 4. El complejo de cinc-lisina de cualquiera de las reivindicaciones anteriores que es cristalizado en un antidisolvente, etanol acuoso, o por secado por pulverización.
5. Una composición para la higiene personal para aplicación a la piel que comprende el complejo de cinc-lisina según cualquiera de las reivindicaciones anteriores en combinación con un vehículo cosméticamente aceptable.
- 15 6. La composición de la reivindicación 5, que comprende una mezcla de óxido de cinc e hidrocloreto de lisina en una relación molar de ZnO:Lisina·HCl de 1:1 a 1:3.
7. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 5 a 6 que comprende el complejo de cinc-lisina en una cantidad de 0,05 a 40% en peso de la composición.
8. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7 que comprende una cantidad total de cinc de 0,05 a 10% en peso.
- 20 9. La composición de una cualquiera de las reivindicaciones 5 a 8, en la que el vehículo cosméticamente aceptable comprende menos de 10% de agua, opcionalmente menos de 5%, o es anhidro.
10. La composición para la higiene personal de una cualquiera de las reivindicaciones 5 a 9, en la que la base cosméticamente aceptable comprende uno o más ingredientes seleccionados de alcoholes solubles en agua; glicoles; glicéridos; tensioactivos; aminoácidos adicionales; estructurantes; emolientes; fragancias; y colorantes.
- 25 11. La composición para la higiene personal de una cualquiera de las reivindicaciones 5 a 10, en la que la composición es un antitranspirante y/o un desodorante, o una loción de lavado, un gel de ducha, un jabón en barra, un champú, o un acondicionador de pelo.
12. Un método para reducir el sudor y/u olor corporal que comprende aplicar una composición para la higiene personal de una cualquiera de las reivindicaciones 5 a 11 a la piel.
- 30 13. Un método para preparar el complejo de cinc-lisina de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 que comprende combinar óxido de cinc e hidrocloreto de lisina en solución acuosa y precipitar el complejo en etanol acuoso.
14. Uso cosmético del complejo de cinc-lisina de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 para matar bacterias, reducir la transpiración y/o reducir el olor corporal.

35

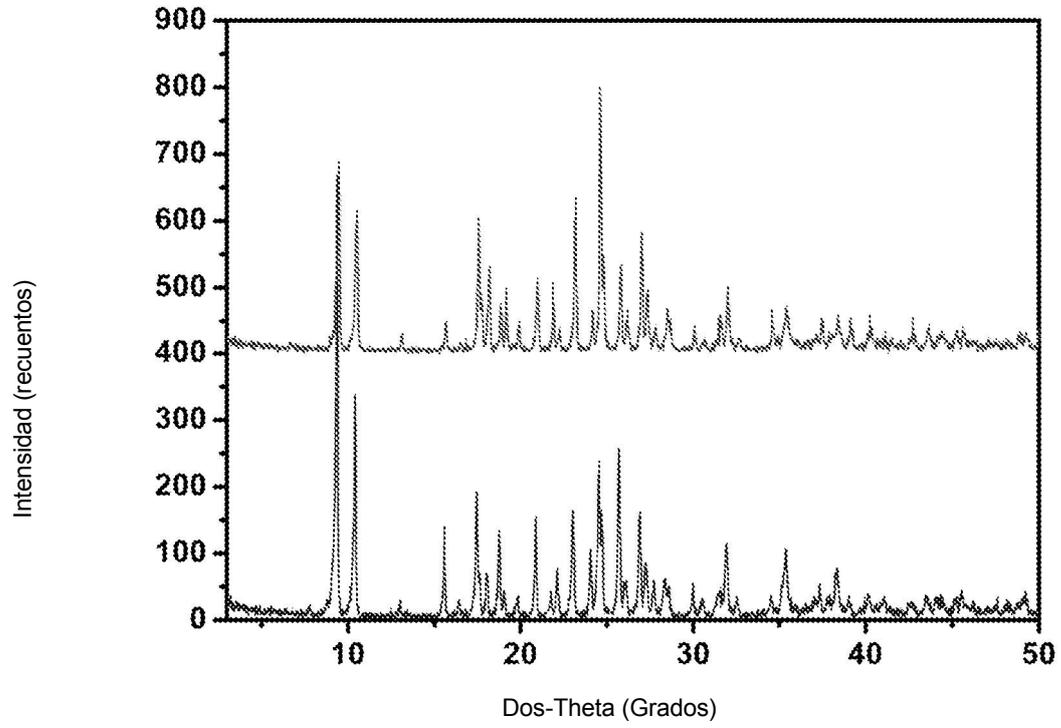


FIGURA 1