



(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 274 154**

(51) Int. Cl.:

A61K 8/28 (2006.01)

A61K 8/34 (2006.01)

A61Q 15/00 (2006.01)

A61K 8/26 (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(86) Número de solicitud europea: **03019409 .6**

(86) Fecha de presentación : **27.08.2003**

(87) Número de publicación de la solicitud: **1398023**

(87) Fecha de publicación de la solicitud: **17.03.2004**

(54)

Título: **Composición antitranspirante y procedimiento de preparación de la misma.**

(30)

Prioridad: **16.09.2002 US 244701**

(73)

Titular/es: **REHEIS, Inc.**
235 Snyder Avenue
Berkeley Heights, New Jersey 07922, US

(45)

Fecha de publicación de la mención BOPI:
16.05.2007

(72)

Inventor/es: **Parekh, Jawahar C. y**
Li, Zijun

(45)

Fecha de la publicación del folleto de la patente:
16.05.2007

(74)

Agente: **Espiell Volart, Eduardo María**

ES 2 274 154 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

Composición antitranspirante y procedimiento de preparación de la misma.

5 Antecedentes de la invención

La presente invención se refiere a una nueva composición antitranspirante tolerable para la piel en la que el componente modificante comprende un alcohol polivalente, preferiblemente glicerina, y está sustancialmente complejoado dentro del antitranspirante. La invención es aplicable a los tipos de sales de aluminio o aluminio/zirconio activadas o no activadas que se consideran comúnmente como materiales antitranspirantes activos y están respaldados por la monografía OTC Tentative Final Monograph de la FDA (Organismo para el control de Medicamentos y Alimentos) como categoría I.

Es deseable que un producto antitranspirante proporcione estética (sensación cutánea agradable) además de una excelente propiedad antitranspirante. El aspecto y sensación cutánea es una cuestión principal para el consumidor así como para la industria cosmética. Para comprender cómo controlar la sensación cutánea y el aspecto es necesario lograr un mejor entendimiento de los factores biológicos/biofísicos que afectan a la capa córnea (SC), la capa más exterior de la piel.

La estructura y la función de la capa córnea ha sido objeto de intensa investigación en las últimas tres décadas. Su estructura, en la bibliografía publicada de L. D. Rheim, y col. "Development of Stratum Corneum Lipid Model to Study the Cutaneous Moisture Barrier Properties" Colloids and Surfaces, 48 (1990) 1-11 Elsevier Science Publishers, se ha comparado con una pared de ladrillos, en la que los ladrillos representan los corneocitos propiamente dichos y el "mortero" representa los lípidos intercelulares altamente especializados. Los lípidos intercelulares están compuestos principalmente por ceramidas, colesterol y ácidos grasos junto con pequeñas cantidades de fosfolípidos y glucosilceramidas. Estos lípidos forman la principal barrera a la permeabilidad para la pérdida de agua desde la epidermis subyacente y también desde la parte del cemento intercelular que ayuda a mantener la integridad del tejido.

La capa córnea humana contiene 15 de estas capas de corneocito/lípido. Los corneocitos contienen principalmente la proteína estructural queratina.

Una función principal de la capa córnea es proporcionar una barrera para la evaporación de agua. Si se elimina esta capa de la piel, por ejemplo, mediante arrancado con cinta, se asegura un aumento de cincuenta (50) veces de la proporción de pérdida de agua. La capacidad de humectación de la SC es una cuestión principal para la industria cosmética ya que los consumidores están altamente preocupados por la piel seca y la reposición de la humedad. Adicionalmente, la piel seca puede dar lugar a un aumento de la incidencia de cortes durante el afeitado.

Se cree que los lípidos intercelulares desempeñan un papel fundamental para impedir la pérdida de agua a través de la capa córnea. Para comprender mejor la función de barrera de los lípidos intercelulares y su papel en la regulación de la pérdida de humedad cutánea, numerosos investigadores están probando la organización estructural de los lípidos de la capa córnea y tratando de comprender cuál es el mecanismo por el que los polioles, y especialmente la glicerina, transmiten su efecto de aliviar la xerosis cutánea *in vivo*.

Se ha mostrado que la glicerina no muestra propiedades humectantes a o por debajo de 6% de HR (humedad relativa), es decir, las muestras de glicerina pura expuestas a 6% de HR no ganaban agua con el tiempo. Por tanto, en climas de humedad relativa baja, es improbable que la glicerina mejore la piel seca por humectancia. Rheim y col. descubrieron que mediante la incorporación de glicerina al modelo lipídico (en cantidades del 10%) se evita la formación de cristales sólidos y se mantiene un estado cristalino mayormente líquido para el sistema lípido/glicerina. Por tanto, se concluyó que en atmósfera seca, la glicerina puede actuar como un humectador inhibiendo las transiciones de fase lipídica desde líquido hasta cristales sólidos. Mantener el lípido en un estado cristalino líquido con sólo muy pequeñas cantidades de cristales sólidos puede ser la clave para una función de barrera óptima.

Utilizando el modelo de extensibilidad de la capa córnea *in vitro*, Rawling, y col. ("The effect of glycerol and humidity on desmosome degradation in stratum corneum", Arch. Dermatol Res. 1995 287:437-464) han descubierto de forma consistente que la glicerina es superior al resto de humectantes y polioles en xerosis cutánea y su efecto de inhibición de la cristalinidad del lípido.

También se ha descrito que la actividad enzimática y por tanto la degradación de desmosomas se produce solamente por encima de un cierto contenido de agua en de la capa córnea. Cuando se alterna la estructura lipídica de la capa córnea la reducción de la hidratación de la capa córnea resultante conduce a la retención de corneocitos sobre la superficie de la piel y a la manifestación de xerosis cutánea debida a la degradación reducida de desmosomas. Por tanto, si se pueden restituir la humectación de la capa córnea y la función de barrera de agua mediante el uso tópico de un humectador adecuado, se puede restablecer el proceso de descamación mediante el uso tópico de un humectador ideal y se pueden tratar las condiciones de piel xerosa de forma más eficaz. Un compuesto que cumple todos estos requisitos es la glicerina. La acción de la glicerina se ha explicado en términos de sus propiedades oclusivas, humectantes y moduladores de la fase lipídica, todas ellas se traducen en mejoras de humectación y de barrera para la capa córnea.

Más recientemente se ha mostrado que la glicerina ayuda a las capas de enzimas de desmosomas en de la capa córnea. Todo esto representa un mecanismo alternativo, lo más probable molecular, de acción para la humectación de la piel con glicerina.

La glicerina no es el único material que ha demostrado acondicionar la piel sin hidratarla. Se describieron por parte de R. S. Summers, y col., "The effect of lipids, with and without humectant, on skin xerosis. J. Soc. Cosmetic Chemist volumen 47; 27-39", los efectos de otro suavizador de la piel no higroscópico, un triglicérido modificado conocido como ácido glicérido, que ejerce efectos de suavización de la piel mediante interacción con los lípidos de la capa córnea. Recientemente otra clase de compuestos conocidos como α -hidroxiácidos, se han investigado y se ha descubierto que estos compuestos, que no son humectantes, plastifican la capa córnea incluso en condiciones de humedad relativa baja (20% de HR). Fraebe y col., "Prevention of Stratum Corneum lipid phase transitions *in vitro* by glycerol - an alternative mechanism for skin moisturization". J. Mattal, J. Soc. Cosmetic Chemist volumen 41; 51-65 describieron que los α -hidroxiácidos, de forma particular las especies de cadenas más largas (C_{10} , C_{12}) pueden capacitar a estos compuestos para penetrar en las cadenas de ácidos grasos de la bicapa, interrumpiendo el empaquetamiento compacto de estas cadenas y aumentando así la fluidez de la membrana.

Como ha señalado P. Thau ("Glycerin Current Insights into the Functional Properties of Classic Cosmetic Raw Material", J. Cosmetic Sci. volumen 53; 229-236"), estudios realizados en los últimos veinte a veinticinco años han permitido obtener una comprensión significativa de las complejas interacciones de la glicerina con la epidermis. Los resultados de estos estudios se enumeran a continuación en forma de interacción de glicerina con la epidermis.

1. aumenta la extensibilidad de la capa córnea.
2. aumenta el gradiente de agua en la piel.
3. reduce la aspereza superficial (puede producirse no solamente por humectación).
4. penetra en las bicapas de fosfolípido.
5. mantiene el cemento lipídico intercelular en un estado de cristal líquido fluido, de forma particular en condiciones de baja temperatura y baja HR.
6. acelera la recuperación de la función barrera *in vivo*.
7. sirve para acelerar la curación de heridas.
8. ayuda en la digestión de desmosomas.
9. proporciona una función de protección cutánea.
10. aumenta la descamación de comeocitos.
11. no interfiere con los procesos bioquímicos de la piel.

La conservación de la estructura y función de la piel con suavidad e inactividad metabólica concomitantes hace realmente de la glicerina el ingrediente esencial de la cosmética. Sin embargo, mezclar glicerina con polvo antitranspirante (haluros básicos de aluminio, nitrato, o complejos de aluminio/zirconio como se identifica en la monografía de OTC) en una formulación típica en barra de antitranspirante da lugar a la aglomeración y formación de partículas granuladas que requieren el uso de reforzadores de flujo tales como sílice y talco. En general se usa sílice coloidal en cantidades de hasta aproximadamente 1% en peso de la composición total y preferiblemente aproximadamente de 0,05% a 0,5%. Sin embargo, la sílice y el talco presentan problemas relacionados con el polvo y la salud y el producto acabado no proporcionan una excelente sensación cutánea ya que tienden a aumentar la tirantez.

Además de los problemas de salud en la manipulación de la sílice y del talco, los productos también afectan a la estética de la barra acabada; el producto tiende a tener textura granulosa y a dejar un residuo blanco moderado en la piel.

Por tanto, es un objeto de esta invención proporcionar una composición activa antitranspirante la cual cuando se formule en una barra antitranspirante presente una combinación mejorada de propiedades funcionales, incluyendo excelente propiedad antitranspirante, acondicionado de la piel y humectación.

Es otro objetivo de esta invención proporcionar un agente activo que no requiera el uso de sílice y de talco como potenciadores de flujo en la formulación final, simplificando así los procesos de formulación y fabricación.

Aún otro objetivo de esta invención es proporcionar un agente activo que proporcione excelente sensación cutánea (es decir, no granuloso).

Aún otro objetivo de esta invención es mantener una elevada propiedad antitranspirante para el nuevo producto.

Aún otro objetivo de esta invención es definir los parámetros morfológicos del polvo activo que dan las propiedades deseadas.

Aún otro objetivo de esta invención es proporcionar mejor color (blancura) del producto.

Resumen de la invención

El nuevo antitranspirante de la invención propicio para la piel, en el que se compleja un alcohol polivalente adecuado, por ejemplo glicerina, con el antitranspirante, se forma con el tipo de sales de aluminio o aluminio/zirconio activadas o no activadas que son consideradas comúnmente materiales activos antitranspirantes y están respaldados por la monografía OTC Tentative Final Monograph de la FDA como categoría I. Las sales antitranspirantes adecuadas incluyen (pero no están limitadas a estas): clorhidrato de aluminio, sesquiclorhidrato de aluminio, clorohidrex PG de aluminio, diclorohidrex PG de aluminio, sesquiclorohidrex PG de aluminio, clorohidrex PEG de aluminio, sesquiclorohidrex PEG de aluminio, cloruro de aluminio (soluciones acuosas al 15% o menos), clorhidratos de aluminio y zirconio, triclorhidrato de aluminio y zirconio, tetraclorhidrato de aluminio y zirconio, pentaclorhidrato de aluminio y zirconio, octaclorhidrato de aluminio y zirconio, triclorohidrex glicina (Gly) de aluminio y zirconio, pentaclorohidrex Gly de aluminio y zirconio, tetraclorohidrex Gly de aluminio y zirconio, octaclorohidrex Gly de aluminio y zirconio, sulfato de aluminio tamponado, cloruros de aluminio básicos, hidroxiclورو de zirconio, cloruro de zirconio, nitratos de aluminio básicos, cloruros de aluminio básicos combinados con oxiclورو y/o hidroxiclورو de zirconio y complejos orgánicos de cada una de los cloruros de aluminio básicos con o sin cloruro de zirconio o hidroxiclورو de zirconio y mezcla de cualquiera de los anteriores. Complejos de aluminio o aluminio y zirconio tienen un relación de metales/anión de 0,9:1 a 2,1:1, donde un anión puede ser Cl, Br, I y/o NO₃, con o sin aditivos tales como aminoácidos o alcoholes polivalentes.

Un grupo particular de tales agentes activos antitranspirantes incluye varias sales de aluminio-zirconio-glicina con la fórmula:



en la que "n" es desde 2,0 a 10,0; preferiblemente de 3 a 8;

en la que "x" es de 1,4 a 12,3, calculado a partir de la relación de metal a cloruro (M/Cl, 0,9:1 - 2,1:1) preferiblemente de 2 a 8, en la que "Y" es Cl, Br, I y/o NO₃.

en la que "q" es de 0,5 a 3,0, preferiblemente de 1 a 2; y AA es un aminoácido, y

en la que "R" es un disolvente orgánico que tiene al menos dos átomos de carbono y al menos un grupo hidroxilo y "p" tiene un valor de cero a 1,5

y cloruros de aluminio básicos de la fórmula:



en la que Y es Cl, Br, I y/o NO₃ y x₁ es mayor que cero y menor o igual a seis (es decir, 0 < x₁ ≤ 6).

La invención contempla también aquellos agentes activos antitranspirantes que comprenden sales de aluminio y de aluminio y zirconio combinadas con cinc y/o estaño, por ejemplo, Al/Zr/Zn, Al/Zn, Al/Sn, Al/Zr/Sn, y agentes activos similares.

El alcohol polivalente, que se puede usar en la preparación de la formulación antitranspirante de la invención tolerable para la piel se puede seleccionar de cualquiera de los alcoholes adecuados polivalentes y no polivalentes que se usan por lo general en composiciones cosméticas y que son líquidos a temperatura ambiente. Normalmente estos incluyen alcoholes polivalentes líquidos que tienen de 3 a 12 átomos de carbono y tres o más grupos hidroxilo tal como, por ejemplo, glicerina, diglicerol, sorbitol, 1,2,4-butanotriol, 1,2,6-hexanotriol, etc., y mezclas de los mismos. Los más preferidos son glicerol y diglicerol. Los compuestos de alcohol no polivalente que se pueden usar son éteres glicólicos tales como éteres monoalquílicos o α-hidroxiácidos.

Preferiblemente, la composición antitranspirante comprende un agente activo antitranspirante seleccionado de la fórmula (I) o (II) y el alcohol polivalente se selecciona de glicerina, diglicerol y mezclas de los mismos.

Preferiblemente, la composición antitranspirante comprende un agente activo antitranspirante seleccionado de la fórmula (I) o (II) y el alcohol polivalente comprende una mezcla de glicerina y urea.

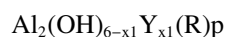
Preferiblemente, la composición antitranspirante comprende un alcohol polivalente con una mezcla de glicerina y ácido glicérico.

Preferiblemente, la composición antitranspirante comprende un alcohol polivalente que es glicerina en combinación con α -hidroxiácidos seleccionados de ácido tartárico, ácido málico, ácido 2-hidroxioctanoico, ácido 2-hidroxidecanoico, ácido salicílico.

El aspecto principal de la presente invención es proporcionar un producto antitranspirante que no sólo actúe como un antitranspirante altamente eficaz, sino que también sirva como humectante y plastificante y minimice la irritación de la piel, especialmente para personas con piel sensible. Un antitranspirante ideal con estas características deseables debe minimizar la secreción de sudor, provocando poca o ninguna irritación y sin secar en exceso la piel o dejarla tersa después de uso sostenido de antitranspirante o desodorantes secos.

Descripción detallada de la invención

De acuerdo con el procedimiento de la presente invención, se mezcla con glicerina una solución de cloruro de aluminio acuosa básica o una solución de cloruro de aluminio acuosa básica con un disolvente orgánico como propilenglicol, dipropilenglicol, tripropilenglicol y similares, como se representa por la fórmula general:



en la que Y es Cl, Br, I y/o NO_3 y x_1 es mayor que cero y menor o igual a seis (es decir, $0 < x_1 \leq 6$) en la que "R" es un disolvente orgánico que posee al menos dos átomos de carbono y al menos un grupo hidroxilo y "p" tiene un valor de cero a 1,5, a temperatura ambiente hasta aproximadamente 105°C, se puede calentar a reflujo durante 30 minutos hasta aproximadamente 4 horas; se enfría hasta temperatura ambiente y se mezcla con solución de hidroxiclورو de zirconio y glicinato con una relación atómica Cl/Zr de (0,8:1 a 2:1) y que se ha calentado a reflujo durante 2 horas. Se deja reaccionar la solución resultante al menos durante 30 minutos y se filtra luego para obtener una solución de ligeramente ámbar a incolora. Esta solución se seca luego por un medio convencional adecuado (por ejemplo, secador por pulverización, secador a vacío, secador de estufa, secador de bandeja, secador por congelación, etc.) dando un compuesto homogéneo propicio para la piel que tiene las características deseadas.

La composición en polvo antitranspirante, cuando se microniza, tiene una porosidad de aproximadamente 30 a 80% con tamaño de diámetro de poro que varía de 0,001 μm a 100 μm , teniendo el número máximo de poros un diámetro medio de aproximadamente 1 μm (un micrón).

La composición antitranspirante se caracteriza porque tiene un área superficial BET por punto simple de 0,2 m^2/g a 14 m^2/g .

La composición antitranspirante se caracteriza porque tiene una humedad crítica de aproximadamente 6% a 30%.

La composición antitranspirante se caracteriza porque tiene una densidad aparente de aproximadamente 0,15 g/cm^3 a aproximadamente 1,3 g/cm^3 .

La composición antitranspirante se caracteriza porque tiene una energía superficial de 30 mg/m^2 a 60 mg/m^2 .

Preferiblemente, el compuesto antitranspirante comprende glicerina como el alcohol polivalente, la superficie BET es de 2 a 4 m^2/g , la energía superficial es de 40 a 55 mg/m^2 , la densidad aparente es de 0,5 a 0,8 g/cm^3 , el tamaño de partícula medio es de 85 a 95% en 10 micras y la humedad crítica es aproximadamente de 8 a 12%.

En el procedimiento de la presente invención se puede añadir glicerina a solución de hidroxiglicinato de zirconio antes, durante o después de la etapa de reflujo, o se puede añadir una vez se ha añadido la solución de hidroxiglicinato de zirconio al cloruro de aluminio básico y justo antes de secar por pulverización a temperatura ambiente o a temperatura hasta 100°C. De forma alternativa, se puede añadir algo de glicerina al cloruro de aluminio básico y el resto a la solución de hidroxiglicinato de zirconio.

El producto antitranspirante de la invención comprende una nueva composición de complejo en la que parte del alcohol polivalente contenido, por ejemplo, glicerina, está complejoado con el antitranspirante de aluminio y zirconio. Se postula que aproximadamente de 20% a 70% de la glicerina se coordina en complejos de antitranspirante de aluminio y zirconio que tienen una relación atómica Al/Zr de 2 a 10 y relación metales/anión de 0,8 a 2,1:1; para cloruro de aluminio básico parece ser inferior a 2% y el resto de la glicerina existe como una glicerina "libre". La cantidad de glicerina presente como complejada depende del tipo de agente activo antitranspirante, concentración total de glicerina y en qué etapa del proceso de reacción se añade. Glicerina libre significa que se puede valorar cuantitativamente

ES 2 274 154 T3

mediante el procedimiento analítico estándar. Sin embargo, alguna evidencia demuestra que al menos parte de esta glicerina “libre” se absorbe y se retiene en la superficie del complejo. La combinación de la presencia de glicerina coordinada más la presencia de glicerina libre parece ofrecer propiedades únicas cuando se formula en una forma de barra antitranspirante y se aplica a la piel humana.

La coordinación de la molécula de glicerina con el antitranspirante de aluminio-zirconio se demuestra en primer lugar por el cambio en desplazamiento químico (RMN ^1H) y el ensanchamiento del desplazamiento químico del (de los) pico(s) de glicerina; y en segundo lugar por la valoración de la molécula de glicerina en el antitranspirante de zirconio-aluminio-glicerina.

Se observó una nueva señal ancha a $\sim 3,7$ ppm cuando se llevó a cabo la RMN ^1H sobre el antitranspirante de zirconio-aluminio-glicerina, que es diferente de las tres múltiples señales agudas mostradas por la molécula de glicerina. Esto es una indicación de la formación de una nueva interacción entre el agente activo antitranspirante y la molécula de glicerina. Además, se ha descubierto con la presente invención que tiene lugar la complejación entre zirconio y glicerina.

Con el fin de determinar si el alcohol polivalente está complejado con aluminio para proporcionar la composición de la invención o si no está complejado, se llevaron a cabo experimentos comparativos en los que se calentó a reflujo la solución de cloruro de aluminio básica (Reach 301, un producto de Reheis Inc) con glicerina durante 4 horas y se secó por pulverización. Se analizó el polvo resultante y el valor de glicerina, que se valoró cuantitativamente por el método analítico estándar, se comparó con el valor de glicerina determinado en base al análisis de carbono total. Los resultados se muestran más adelante.

En el procedimiento de la presente invención se micronizó el producto secado para obtener el tamaño de partícula y área superficial deseados

Dicho procedimiento comprende además el tamizado del polvo seco usando un tamiz de tipo centrífuga o tamiz vibratorio o un tamiz alpine.

| Ejemplo | Al | % Cl | Presencia de glicerina en % determinada por procedimiento analítico | Presencia de glicerina en % por análisis de carbono total |
|---------|------|------|---|---|
| 1 | 23,1 | 18,1 | 7,91 | 7,77 |

Sin restringirse a teoría alguna, parece que si se compleja algo de glicerina con cloruro de aluminio básico, es apreciablemente menos que la cantidad de glicerina complejada con la sal de aluminio y zirconio.

Cuando se realizó el análisis químico para calcular el valor de glicerina en el antitranspirante de aluminio-zirconio-glicerina se precipitó en primer lugar el zirconio a causa de la interferencia. Se encontró que había glicerina presente en los precipitados de zirconio. Además, se ha encontrado que el valor de glicerina mediante valoración analítica siempre es inferior al valor de glicerina calculado por análisis de carbono total. Se ha encontrado que la diferencia es función del tipo de antitranspirante, de la concentración de glicerina y del procedimiento usado para preparar el producto. Los resultados indican que la glicerina se coordina con el metal zirconio en el antitranspirante. Además hay menos del 2% de diferencia en los valores de glicerina en el antitranspirante de aluminio-glicerina entre análisis químico por el procedimiento de valoración y el basado en análisis total, proporcionando indicación adicional de que la mayor parte de la glicerina está coordinada con zirconio. También la RMN ^1H del antitranspirante de aluminio y zirconio indica un cambio en desplazamiento químico y el ensanchamiento de los picos de glicerina debido a la complejación.

Las sales antitranspirantes que se pueden usar en la preparación del nuevo complejo de la invención incluyen (pero sin limitarse a estas) los siguientes cinco grupos:

Un primer grupo de tales materiales activos antitranspirantes incluye clorhidrato de aluminio, diclorhidrato de aluminio, sesquiclorhidrato de aluminio, triclorhidrato de aluminio y zirconio, tetraclorhidrato de aluminio y zirconio, pentaclorhidrato de aluminio y zirconio, octaclorhidrato de aluminio y zirconio, triclorohidrex glicina (gly) de aluminio y zirconio, tetraclorohidrex gly de aluminio y zirconio y pentaclorohidrex gly de aluminio y zirconio y octaclorohidrex gly de aluminio y zirconio.

Un segundo grupo particular de tales agentes activos antitranspirantes incluye, a modo de ejemplo (y no de naturaleza limitante) clorhidrato de aluminio, cloruro de aluminio, sesquiclorhidrato de aluminio, hidroxiclورو de zirconio, complejo aluminio-zirconio glicina (por ejemplo triclorohidrex gly de aluminio y zirconio, octaclorohidrex gly de aluminio y zirconio), clorohidrex PG de aluminio, clorohidrex PEG de aluminio, diclorohidrex PG de aluminio, y diclorohidrex PEG de aluminio. Triclorohidrex PG de aluminio

ES 2 274 154 T3

y zirconio, complejo de tetraclorohidrex PG de aluminio y zirconio, etc. Complejos de aluminio y zirconio que tienen relación atómica de Al/Zr de 2:1 a 10:1 y relación de metales a anión de 0,9:1 a 2,1:1 y complejos orgánicos de los mismos.

- 5 Un tercer grupo de tal antitranspirante incluye cloruros de aluminio básicos representados por la fórmula $Al_2(OH)_{6-x_1}Y_{x_1}$ [en la que Y es Cl, Br, I y/o NO_3 y 0 cero) $< x_1 \leq 6$] con o sin oxiclорuros e hidroxiclорuros de zirconilo y mezclas de cualquiera de los anteriores.
- 10 Un cuarto grupo particular de tales agentes activos antitranspirantes incluye las sales de aluminio de eficacia potenciada y los materiales de sal de aluminio/zirconio- glicina de eficacia potenciada, que tienen eficacia potenciada debido a la mejor distribución molecular, conocidos en la técnica y discutidos, por ejemplo, en las patentes de Estados Unidos 4.359.456, 4.775.528, 5.718.876, 5.908.616 y patentes EP 0.191.628, 0.256.832.
- 15 Un quinto grupo de tales agentes activos antitranspirantes incluye sales de aluminio y de estaño, o estaño, zirconio y aluminio o aluminio, cinc y zirconio, con o sin aditivos tales como aminoácidos o alcoholes polivalentes y combinaciones de los mismos.

- 20 El procedimiento de la invención utilizado en la preparación de la composición mejorada se hará más fácilmente evidente a partir de los distintos ejemplos ilustrativos pero no limitativos que siguen:

Ejemplo 2

- 25 Se mezcló 1700 g de solución de cloruro de aluminio básico (Reach 301, un producto de Reheis Inc) (11,9% de Al, 9,5% de Cl) con 125 g de glicerina. Se puso la mezcla en un matraz cónico con un condensador de reflujo. Se calentó la solución a reflujo durante 4 horas y se enfrió hasta temperatura ambiente. Se añadió lentamente 1390 g de solución de hidroxiclорuro de zirconio y glicinato (ZHC) (13,5% de Zr, 5,9% de Cl, 11,2% de glicina; se calentó a reflujo la solución ZHC con glicina durante 2 horas) a la solución anterior de RE301/glicerina a temperatura ambiente.
- 30 Se secó por pulverización la solución final para dar un polvo blanco el cual se micronizó para obtener la distribución de tamaño de partícula deseada.

Ejemplos 3 a 7

- 35 Se siguió el procedimiento del ejemplo 2 pero las cantidades de compuestos utilizadas se aumentaron a nivel de planta piloto. Los ejemplos 3 a 7 de la Tabla I ilustran el efecto de las condiciones de secado por pulverización. Se varió la temperatura de entrada desde 232 a 315,2°C (450 a 600°F); la temperatura de salida estaba en el intervalo de $112 \pm 12,76^\circ C$ ($235 \pm 5^\circ F$) y se usaron diferentes atomizadores incluyendo CSE, metal poroso, boquillas de dos fluidos, MMDH, etc., para caracterizar por completo las propiedades físicas y químicas del polvo.

- 45 Todas las muestras, cuyos resultados se exponen en la Tabla I, se analizaron en cuanto a análisis químico completo, tamaño de partícula, área superficial BET así como también volumen total por intrusión de mercurio, área de poros total y diámetro medio de poro. Se midió el tamaño de partícula utilizando Microtrack Modelo n° SRA150 y los datos de porosidad se obtuvieron usando el porosímetro Micrometrics Autopore Mercury modelo n° 9520. El área superficial se obtuvo usando el equipo BET por punto simple fabricado por Quanta Chrome Corporation.

50

(Tabla pasa a página siguiente)

55

60

65

| Ejemplo | % Al | % Zr | % Cl | % glicina | % glicerina* | % partícula <10 µm | LOD (105°C/2horas) | BET (m ² /g) | Densidad aparente (g/c ³) | Volumen total por intrusión (ml/g) | Area total de poros (m ² /mg) | % porosidad |
|---------|-------|-------|-------|-----------|--------------|--------------------|--------------------|-------------------------|---------------------------------------|------------------------------------|--|-------------|
| 2 | 13,56 | 12,95 | 15,93 | 11,30 | 7,42 | 100,0 | 10,2 | 1,81 | 0,56 | -- | -- | -- |
| 3 | 14,00 | 13,10 | 17,4 | 10,00 | 7,83 | 98,9 | 6,76 | 2,16 | 0,66 | 0,785 | 10,57 | 61,19 |
| 4 | 13,84 | 12,95 | 17,2 | 9,88 | 7,74 | 99,8 | 7,68 | 2,50 | 0,59 | 0,6753 | 6,284 | 57,14 |
| 5 | 13,56 | 12,70 | 16,86 | 9,66 | 7,59 | 98,2 | 8,10 | 2,99 | 0,56 | 0,6075 | 7,075 | 54,62 |
| 6 | 13,73 | 12,85 | 17,07 | 9,81 | 7,68 | 100,0 | 8,32 | 2,99 | 0,68 | 0,4354 | 1,475 | 37,29 |
| 7 | 13,65 | 12,77 | 17,0 | 9,75 | 7,63 | 2,9 | 6,65 | 0,23 | 1,08 | 0,438 | 0,227 | 45,65 |

Para caracterizar la morfología del polvo se analizó el nuevo producto usando microscopía de fuerza atómica, área superficial BET por punto simple, porosímetro de mercurio, clasificación por aire del polvo en fracciones bastas, finas y superfinas, que se analizaron en cuanto a área superficial y tamaño de partícula. También se analizaron las muestras por energía superficial para determinar la energía de cohesión, ya que la energía de cohesión afecta a la aspereza superficial.

Con el fin de estudiar el efecto de la glicerina sobre la morfología del nuevo producto de esta invención se prepararon cuatro muestras de polvo de tetraclorohidrex de aluminio y zirconio/glicerina usando el procedimiento del Ejemplo 2 pero se varió la cantidad de glicerina desde aproximadamente 2% hasta 17%. Se muestra los análisis químicos de las muestras en la Tabla II.

TABLA II

| Ejemplo | % Al | % Zr | % Cl | % glicina | % glicerina* |
|---|-------|-------|-------|-----------|--------------|
| 8 | 15 | 13,2 | 17,5 | 11,4 | 1,86 |
| 9 | 13,48 | 14,06 | 17,57 | 11,67 | 3,79 |
| 10 | 14 | 13,1 | 17,4 | 10 | 7,83 |
| 11 | 12,2 | 12,3 | 15,6 | 10,6 | 17 |
| * (la glicerina se midió mediante valoración analítica) | | | | | |

Se suspendieron las muestras en polvo de tetraclorohidrex de aluminio y zirconio/glicerina de la Tabla II en isopropanol, se sometieron a ultrasonidos y después se dispusieron sobre discos de mica recién fracturada. La ventaja de los discos de mica recién fracturada es la completa planeidad de sus superficies que permite un mejor reconocimiento de partículas delgadas o pequeñas respecto a la superficie subyacente. Se dejaron secar las muestras en un disco petri cerrado, luego se dispusieron en el secador por congelación durante 24 horas (sin congelar las muestras) para eliminar la mayor parte de la humedad de la superficie de partícula para impedir que interfiera con las puntas del microscopio. Después de 24 horas se dispusieron inmediatamente las muestras en el microscopio que estaba colocado en una caja con guantes especial que estaba inundada de gas nitrógeno con el fin de evitar la rápida adsorción de la humedad sobre la superficie de partícula y se escaneó la muestra tan como pronto como fue posible.

Se usó el microscopio de fuerza atómica (AFM) para obtener información cualitativa sobre los cambios superficiales debidos a la adición de glicerina.

Basándose en este estudio parece que dentro del intervalo de cantidades de glicerina ensayadas la aspereza superficial de la partícula disminuye cuando aumenta la cantidad de glicerina.

Una proporción relativamente grande de los átomos de un polvo fino están en o cerca de la superficie. Si, además, las partículas de polvo tienen poros dentro de su estructura, la proporción del átomo expuesto es aún mayor. Esto hace que el polvo presente diferentes propiedades y que dependa en gran medida de la magnitud de sus áreas superficiales y de la naturaleza de su porosidad. La influencia es tan pronunciada en algunos casos que el área superficial y la estructura parecen casi tan importantes como la composición química. Por esta razón, se analizaron los polvos utilizando porosímetro de mercurio para caracterizar la distribución de tamaños de poro, el diámetro de poro, el volumen de poro y se determinó el área superficial usando medida de área superficial BET.

Los poros pueden tener un trayecto continuo desde un lado al otro y tales productos son considerados generalmente como porosos. Los trayectos de paso a través completados no son un criterio necesario, sin embargo hay poros con trayecto que comienza en un lado pero nunca emerge; son los denominados poros "ciegos". También pueden emerger poros en el mismo lado desde el que comenzaron. Aunque los poros pueden discurrir rectos, también es muy probable que tuerzan y giren en la mayoría de los materiales, siguiendo trayectos tortuosos que ramifican e interconectan. Los poros pueden presentar dimensiones decrecientes con la profundidad o pueden aumentar dando lugar a poros de "cuello de botella". Para caracterizar los poros se usó el porosímetro de intrusión de mercurio fabricado por Micromeritics para cuantificar el tamaño de la abertura, intervalo de tamaños, área y volumen de poros. Cuando se microniza, el producto de reacción tiene de forma deseable una porosidad de aproximadamente 30 a 80% con tamaño de diámetro de poro variando entre 0,001 μm a 100 μm , presentando el máximo número de poros un diámetro medio de aproximadamente 1 μm (un micrómetro).

Tres muestras de tetraclorohidrex de aluminio y zirconio se prepararon con cantidades de glicerina de 4,64% en peso, 9,4% en peso y 16,6% en peso para determinar el efecto de la cantidad de glicerina sobre el área de poro, diámetro de poro, % de porosidad, área superficial BET y volumen total por intrusión. Los análisis químicos de las muestras y los resultados de la porosimetría por intrusión de mercurio se muestran en la Tabla III.

Tabla III

| Ejemplo | % Al | % Zr | % Cl | % glicina | % glicerina* | Tamaño de partícula | | | Volumen total por intrusión (ml/g) | Área total de poro (m ² /g) | Diámetro medio de poro μ (micrómetros) | % de porosidad |
|---|------|------|------|-----------|--------------|---------------------|-------|-------|------------------------------------|--|--|----------------|
| | | | | | | D50 | %<10μ | %<37μ | | | | |
| 12 | 13,5 | 13,4 | 17,2 | 11,3 | 4,64 | 2,4 | 94,6 | 100 | 0,7699 | 8,399 | 0,3667 | 59,88 |
| 13 | 13,1 | 13,4 | 16,6 | 10,4 | 9,4 | 2,0 | 100,0 | 100 | 0,8329 | 8,413 | 0,3960 | 60,98 |
| 14 | 11,9 | 12,6 | 15,1 | 10,4 | 16,6 | 1,8 | 96,8 | 100 | 0,9715 | 10,092 | 0,3850 | 63,77 |
| * (glicerina medida por valoración analítica) | | | | | | | | | | | | |

ES 2 274 154 T3

Los resultados de porosimetría de mercurio indican que aumentando la cantidad de glicerina de 4,5% a 9,4% hay un ligero aumento en la porosidad, diámetro de poro, área de poro y volumen por intrusión. Aumentando la cantidad de glicerina hasta 16,6% aumentó el volumen por intrusión al 26% y el área de poro a 20%. En otras palabras, con el aumento de la cantidad de glicerina el producto parece hacerse más poroso, sin embargo, el aumento en porosidad es pequeño en comparación con el % de aumento de la cantidad de glicerina.

Una representación gráfica de logaritmo de volumen por intrusión diferencial registrado (ml/g) frente a tamaño de poro para los agentes activos de los ejemplos 4, 5, 6, 7 mostró que el tamaño de diámetro de poro para todas las muestras variaba de 0,001 μm a 100 μm y el número máximo de poros parece tener un diámetro medio de 1 μm . Cuando se aumenta la cantidad de glicerina, el diámetro medio de poro disminuye y una representación gráfica del volumen por intrusión diferencial frente al tamaño de poro mostró una curva bimodal que indica intensidad de poros a aproximadamente 1 μm y aproximadamente 0,004 μm .

Para su uso en productos antitranspirantes, el producto bien se microniza o bien se tamiza para obtener una distribución específica de tamaños de partícula. Las partículas se rompen en partículas más pequeñas cuando se micronizan con un intervalo de tamaños y formas. Incluso aunque exista una interrelación inversa entre el tamaño de partícula y el área superficial, es incluso improbable encontrar la interrelación ideal. Por tanto, la superficie expuesta real de partícula es mayor o a veces mucho mayor que la que se calcularía suponiendo una forma geométrica.

El área superficial BET por punto simple se determinó para varias muestras usando la unidad Quantachrome Monsorb.

Con el fin de determinar la variación del área superficial dentro de una muestra individual, se micronizó una muestra de polvo de tetraclorohidrex de aluminio y zirconio en la misma especificación que para numerosas muestras de esta invención y se clasificó por aire en tres fracciones, a saber, fracción basta (tamaño medio de partícula de aproximadamente 4 a 7 micrómetros), fracción fina (tamaño medio de partícula de aproximadamente 1 a 4 micrómetros) y fracción superfina (tamaño medio de partícula de 0,5 a 1,5 micrómetros). La fracción basta era de aproximadamente (62 \pm 9,4%) en peso, la fracción fina era de aproximadamente (28 \pm 10%) en peso y la fracción superfina era de aproximadamente (10 \pm 2,3%) en peso. Las medidas del área superficial BET de las tres fracciones, concretamente, basta, fina y superfina, fueron de (0,8 a 1,4 m²/g), (2,2 a 5,7 m²/g) y (11 a 13,6 m²/g), mientras que el área superficial BET de la muestra compuesta fue de (2,8 a 3,3 m²/g). El cómputo del área superficial de la muestra compuesta basado en fracción estaba en buena concordancia con el valor de medida de la muestra compuesta. Todas las medidas del área superficial BET se realizaron usando la unidad Quantachrome Monosorb. El producto de esta invención podía tener un área superficial BET por punto simple desde aproximadamente 0,2 m²/g hasta aproximadamente 14 m²/g. El área superficial BET de producto macroesférico no micronizado que tiene un tamaño de partícula medio de aproximadamente 27,5 micrómetros era de 0,23 m²/g.

Dado que la glicerina es un humectante, es importante determinar cómo afecta la incorporación de glicerina a la humedad de equilibrio (humedad crítica) del polvo antitranspirante. (La humedad de equilibrio se determinó usando el procedimiento descrito en un estudio titulado "Equilibrium Moisture Content of Antiperspirant Systems" publicado en Aerosol Age Diciembre de 1974). Los resultados de este estudio se muestran en la Tabla IV.

Para complejo de complejo de tetraclorohidrex glicina de aluminio y zirconio (Reach AZP-908, un producto de Reheis Inc.), la incorporación de 7,89% de glicerina dio lugar al descenso de la humedad crítica de 18% a 10%. Mayor aumento de la cantidad de glicerina (de 7,89% a 19%) no pareció bajar la humedad crítica significativamente.

Para estudiar el efecto sinérgico de la urea y de la glicerina se preparó una muestra de polvo antitranspirante en la que se substituyó aproximadamente 8% de glicerina por 4,76% de glicerina y 4% de urea. Esto dio lugar a mayor reducción de la humedad crítica hasta 8% mostrando efectos sinérgicos entre la glicerina y la urea. La reducción de la humedad crítica se cree que potencia la propiedad antitranspirante; cuando se compara con una base activa igual. La humedad crítica debe ser de aproximadamente 6% a aproximadamente 30% y la densidad aparente del producto debe ser preferiblemente de aproximadamente 0,15 g/cm³ a aproximadamente 1,3 g/cm³. Los resultados de este estudio se muestran en la tabla IV.

TABLA IV

| Ejemplo | % Al | % Zr | % Cl | % glicina | % glicerina* | % humedad crítica |
|---------------------|-------|-------|------|-----------|---------------------|-------------------|
| 15 | 14,03 | 13,94 | 17,6 | 6 | 4,76+4 ^b | 8 |
| 16 | 13,5 | 12,77 | 16,6 | 9,3 | 7,89 | 10 |
| 17 | 11,82 | 11,4 | 14,9 | 9,7 | 19 | 10 |
| ^b % urea | | | | | | |

ES 2 274 154 T3

Los ejemplos 19, 20, 21 demuestran que no hay aumento significativo de la cantidad de glicerina combinada cuando se mezcla glicerina con solución de glicinato ZHC a temperatura ambiente o a temperatura de reflujo. La cantidad de glicerina complejada es menor cuando se añade glicerina a cloruro de aluminio básico a temperatura ambiente y se mezcla con solución de glicinato ZHC calentada a reflujo.

TABLA V

| Ejempl o | Proceso | % Al | %Zr | % Cl | % glicina | % glicerina | | Total | % glicerina combinada |
|--|---|------|------|------|-----------|-------------|---------|-------|-----------------------|
| | | | | | | Complejada | Libre * | | |
| 18 | Mezcla de RE-301 /GL ^a a temp. ambiente mezcla/ZHC ^b -G (2 horas a reflujo) | 15,0 | 13,2 | 17,5 | 11,4 | 0,68 | 1,86 | 2,54 | 26,77 |
| 19 | Mezcla de RE-301 /ZHC-GL-G (2 horas a reflujo) | 14,1 | 13,2 | 17,4 | 11,4 | 1,49 | 1,05 | 2,54 | 58,66 |
| 20 | Mezcla de RE-301 /ZHC-GL-G (Temp. ambiente) | 14,5 | 13,5 | 17,5 | 10,8 | 1,61 | 0,93 | 2,54 | 63,38 |
| 21 | Mezcla de RE-301 /GL a Temp. ambiente, mezcla/ZHC-G(RT) | 14,2 | 13,4 | 17,3 | 11,2 | 1,67 | 0,87 | 2,54 | 65,75 |
| ^a GL - glicerina ^b G - glicina * medida por valoración analítica | | | | | | | | | |

Los ejemplos de la Tabla VI ilustran que no hay cambio significativo en la cantidad de glicerina complejada cuando se mezcla con el cloruro de aluminio básico a temperatura ambiente o cuando se calienta a reflujo de 2 a 4 horas.

También, los datos de las Tablas V y VI indican que la cantidad de glicerina que se compleja es una función de la concentración de glicerina y en qué etapa de la reacción se añade al proceso de reacción.

TABLA VI

| Ejemplo | Proceso | % Al | % Zr | % Cl | % glicina | Glicerina | | | |
|---|--|-------|-------|-------|-----------|------------|-------|-------|-----------------------|
| | | | | | | Complejada | Libre | Total | % glicerina combinada |
| 16 | RE-301 a reflujo GL ⁴ mezcla ZHC/G ² | 13,5 | 12,77 | 16,6 | 9,3 | 2,36 | 7,89 | 10,25 | 23 |
| 22 | Mezcla de RE-301 /GL ¹ (Temp. ambiente) Mezcla/ZHC-G ² | 11,87 | 12,78 | 16,22 | 11,3 | 2,72 | 8,68 | 11,4 | 23,86 |
| 23 | RE-301 a reflujo/GL ³ Mezcla/ZHC-G ² | 13,37 | 13,16 | 16,85 | 10,54 | 2,5 | 8,31 | 10,81 | 23,12 |
| ¹ RE-301 mezclado con glicerina a temperatura ambiente ² ZHC calentado a reflujo con glicina durante 2 horas ³ RE-301 calentado a reflujo con glicerina durante 2 horas ⁴ RE-301 calentado a reflujo con glicerina durante 4 horas | | | | | | | | | |

Los ejemplos de la Tabla VII demuestran que los cloruros de aluminio básicos activados o no activados distintos del sesquiclorhidrato de aluminio se pueden usar con éxito para la preparación de productos de esta invención.

TABLA VII

| Ejemplo | Proceso | % Al | % Zr | % Cl | % glicina | % glicerina libre* | Al/Zr | M/Cl |
|-------------------------------------|--|-------|------|-------|-----------|--------------------|-------|------|
| 24 | ACH a reflujo/GL ⁴ , después mezcla/ZHC-G ² | 14,1 | 14,1 | 16,2 | 10,23 | 7,4 | 3,45 | 1,48 |
| 25 | ACH activado al 15% a reflujo/GL después mezcla/ZHC-G ² | 17,28 | 9,49 | 14,96 | 10,44 | 4,06 | 6,27 | 1,76 |
| * (medido por valoración analítica) | | | | | | | | |

Ejemplo 26

Con el fin de mejorar las propiedades de flujo y sensación cutánea del nuevo producto antitranspirante de esta invención, se secó conjuntamente con aceite de sílice (B-118F) suministrado por Slitech al 1,0% en peso (véase ejemplo 26 en Tabla VIII), el polvo secado por pulverización resultante tenía un tamaño de partícula medio de 8,6 μm , tenía forma esférica y presentaba propiedades de flujo mejoradas.

ES 2 274 154 T3

Para demostrar adicionalmente que se puede usar la glicerina en cualquier etapa del proceso, el ejemplo 26 se llevó a cabo como sigue:

Ejemplos 27 y 28

Se mezcló 1116 g de solución RE 301 (12,1% de Al, 9,24% de Cl) con 720 g de glicinato ZHC (18,39% de Zr, 8,74% de Cl, 17,36% de glicina calentado a reflujo durante 2 horas y se enfrió a temperatura ambiente). Se añadió 110 g de glicerina a la solución anterior y se mezcló a temperatura ambiente hasta su homogeneización. La solución resultante se secó por pulverización. Se micronizó y se analizó el polvo. Se preparó el ejemplo 28 en la planta piloto utilizando el mismo procedimiento que en el ejemplo 26. Los resultados analíticos se muestran en la Tabla VIII.

TABLA VIII

| Ejemplo | % Al | % Zr | % Cl | % glicina | % glicerina | Al/Zr | M/Cl |
|---------|-------|-------|-------|-----------|-------------|-------|------|
| 26 | 13,5 | 12,66 | 16,75 | 10,1 | 7,81 | 3,67 | 1,35 |
| 27 | 12,84 | 12,61 | 16,54 | 12,3 | 8,7 | 3,51 | 1,31 |
| 28 | 13,3 | 13 | 16,1 | 11,9 | 7,8 | 3,52 | 1,39 |

La medida de energías superficiales generales de los polvos micronizados de esta invención indicó que la energía superficial podía variar de 30 a 60 mg/m².

Con el fin de estudiar el efecto del nuevo antitranspirante de esta invención sobre la formulación acabada, se prepararon barras de "Antitranspirante de Residuo Reducido" utilizando la formulación que sigue:

Ejemplo 29

Se usó polvo de tetraclorohidrex glicina de aluminio y zirconio de eficacia potenciada (Reach AZP-908 Super Ultrafine), un producto de Reheis Inc como un control para comparar con el nuevo antitranspirante de esta invención. En el experimento de control se añadió cantidad equivalente de glicerina durante la fase de formulación.

Fórmula y procedimiento de barra antitranspirante

| Ingredientes | % en peso |
|--|-----------|
| A. Tetraclorohidrex de aluminio y zirconio (Reach AZP-908 SUF, un producto de Reheis Inc) (a) | 24,0 |
| B. Ciclotetrasiloxano (pentámero) | 32,5 |
| C. Polideceno (b) | 9,0 |
| D. Éter butílico dePPG-14 (c) | 9,0 |
| E. Aceite de ricino hidrogenado | 2,5 |
| F. Diestearato de PEG-8 (d) | 1,0 |
| G. Alcohol estearílico | 18,0 |
| H. Talco 5251L (e) | 3,0 |
| I. Cab-O-Sil M-5 (f) | 0,5 |
| J. Fragancia | 0,5 |
| | 100,0 |

Procedimiento

- 1) Combinar C, D, E, F, y G con mezcla y calentamiento hasta 85°C o hasta que se vuelve claro. Enfriar hasta 70°C.
- 2) Calentar por separado B hasta 70°C
- 3) Añadir etapa 2 a la etapa 1 y mezclar bien.
- 4) Añadir lentamente I, H y A mientras se mantiene 70°C. Mezclar bien hasta homogeneidad.
- 5) Enfriar hasta 56 - 58°C y añadir J. Mezclar bien.

ES 2 274 154 T3

6) Verter en recipientes para barra.

a) Reheis Inc.

b) Lipo Chemical (Slikfo 364 NF)

c) Amerchol Corp. (Fluid AP)

d) Protameen (Protamate 400 DS)

e) Whittaker, Clark & Daniels

f) Cabot Corp.

El análisis químico de los dos ingredientes activos utilizados se muestra en la Tabla IX.

TABLA IX

| | % Al | % Zr | % Cl | % glicina | % glicerina | Al/Zr | M/Cl |
|-------------------|------|------|------|-----------|-------------|-------|------|
| Reach AZP-908 | 14,8 | 13,9 | 17,8 | 11,7 | 0 | 3,67 | 1,39 |
| Nuevo producto AP | 14,1 | 12,8 | 17,2 | 10,8 | 8,2 | 3,79 | 1,36 |

La tabla X resume la cantidad exacta de ingredientes utilizados para preparar las barras antitranspirantes.

TABLA X

| | Ingredientes | B | C | D | E | F |
|---|------------------------------|-------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| A | Polvo AP | 168* | 179 ⁺ | 179 ⁺ | 179 ⁺ | 168 ⁺ |
| B | Ciclometicona | 213,5 | 216,5 | 220 | 241 | 252 |
| C | Polideceno | 63 | 63 | 63 | 63 | 63 |
| D | Éter butílico de PPG-14 | 63 | 63 | 63 | 63 | 63 |
| E | Aceite de ricino hidrogenado | 17,5 | 17,5 | 17,5 | 17,5 | 17,5 |
| F | Diestearato de PEG-8 | 7,0 | 7,0 | 7,0 | 7,0 | 7,0 |
| G | Alcohol estearílico | 126 | 126 | 126 | 126 | 126 |
| H | Talco 5251L | 21 | 21 | 21 | -- | -- |
| I | Cab-O-Sil-MS | 3,5 | 3,5 | -- | -- | -- |
| J | Fragancia | 3,5 | 3,5 | 3,5 | 3,5 | 3,5 |
| K | Glicerina | 14 | - | - | - | -- |
| * Reach AZP-908 SUF. | | | | | | |
| * Nuevo agente activo de esta invención | | | | | | |

Se evaluaron la barras para: uniformidad del agente activo por análisis de % Zr en secciones superior, media e inferior de la barra; aspecto (color); y dureza a intervalos de 1 día y 1 mes después de aplicación en antebrazo (para residuo blanco y pegajosidad) por parte de un formulador experto, es decir por un doctor en química con 30⁺ años de experiencia en formulación. Los resultados se enumeran en la Tabla XI.

TABLA XI

| Designación | B | C | D | E | F |
|--|--------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Agente & concentración en base anhidra | Reach AZP-908 | Nuevo agente activo de esta invención | Nuevo agente activo de esta invención | Nuevo agente activo de esta invención | Nuevo agente activo de esta invención |
| Color ΔYB | 8,7 | 6,35 | 6,39 | 7,9 | 14,21 |
| ΔRG | 1,92 | 1,39 | 1,42 | 1,85 | 4,06 |
| Dureza 1 día | 3,1 | 3 | 3,9 | 3,9 | 3,7 |
| 1 mes | 2 | 3,2 | 4,1 | 4,4 | 4,0 |
| Distribución agente activo | | | | | |
| %Zr Superior | 3,37 | 3,45 | 3,34 | 3,42 | 3,55 |
| Medio | 3,40 | 3,31 | 3,30 | 3,37 | 3,35 |
| Fondo | 3,42 | 3,43 | 3,35 | 3,34 | 3,48 |
| Aplicación | Arenoso Inaceptable | Se extiende suave-mente | Se extiende suave-mente | Se extiende suave-mente | Se extiende suave-mente |
| Pegajosidad | Muy ligeramente pegajoso | Muy ligeramente pegajoso | Muy ligeramente pegajoso | Muy ligeramente pegajoso | No pegajoso |
| Residuo blanco | | | | | |
| 15 minutos | Mod. blanco | Muy poco residuo | Muy poco residuo | Muy poco residuo | Muy poco residuo |
| 30 minutos | Mod. blanco | Muy poco residuo | Muy poco residuo | Muy poco residuo | Ningún residuo blanco |

Los resultados de la Tabla X indican que las barras antitranspirantes hechas de la nueva sal antitranspirante de esta invención mostraban mejor aspecto, no tenían tacto granuloso, y dejaban muy poco residuo. La comparación con la barra B donde se añadió la glicerina durante la formulación presentó más residuo blanco. La barra E parecía ser algo más suave (dureza de 4,4 en oposición a 2,0 para el control). Sin embargo, la dureza media de la mayoría de las barras comerciales está en el intervalo de $4 \pm 0,5$. Además de sus excelentes propiedades humectantes y plastificantes, el nuevo antitranspirante permite eliminar el uso de sílice y talco, que presentan ambas cuestiones relacionadas con la seguridad y la salud. La medida de color como se ha indicado por ΔYB (amarillo) y ΔRB (verde rojizo) indican que el producto con glicerina es más blanco.

El producto formulado con el nuevo producto antitranspirante de esta invención fue más viscoso y “cremoso” a 60°C antes de introducirlo en los recipientes. La viscosidad del nuevo producto antitranspirante formulado fue inferior a la del producto convencional lo que indica que se podía reducir la temperatura de vertido. Esta propiedad representa un ahorro adicional en la elaboración de este producto.

REIVINDICACIONES

1. Una composición antitranspirante propicia para la piel que comprende de aproximadamente 70% a aproximadamente 98% en peso de un agente activo antitranspirante seleccionado de las sales de aluminio-zirconio-glicina que tienen la fórmula:



en la que “n” es desde 2,0 a 10,0

en la que “x” es desde 1,4 a 12,3, calculado para relación metal a anión de 0,9:1 a 2,1:1

en la que “Y” es Cl, Br, I y/o NO_3

en la que “q” es de 0,5 a 3,0; AA es aminoácido; y en la que “R” es un disolvente orgánico que tiene al menos dos átomos de carbono y al menos un grupo hidroxilo y “p” tiene un valor de cero a 1,5;

y aquellos cloruros de aluminio básicos con la fórmula:



en la que Y es Cl, Br, I y/o NO_3 y x_1 es mayor que cero y menor o igual a seis (es decir, $0 < x_1 \leq 6$); y en la que “R” es un disolvente orgánico que tiene al menos dos átomos de carbono y al menos un grupo hidroxilo y “p” tiene un valor de cero a 1,5.

(iii) y aquellas sales de aluminio y aluminio-zirconio combinadas con cinc y/o estaño - y de aproximadamente 2% a aproximadamente 30% en peso de alcohol polivalente que tiene al menos de tres a aproximadamente 12 átomos de carbono y al menos tres grupos hidroxilo y en el que de aproximadamente 2% a aproximadamente 70% del alcohol polivalente se compleja con el metal o metales presentes en las sales antitranspirantes.

2. La composición en polvo antitranspirante de la reivindicación 1, que cuando se microniza tiene una porosidad de aproximadamente 30 a 80%, con diámetro de tamaño de poro variando entre 0,001 μm a 1 μm presentando el número máximo de poros un diámetro medio de aproximadamente μm (un micrómetro).

3. La composición antitranspirante de la reivindicación 1 que tiene un área superficial BET por punto simple de 0,2 m^2/g a 14 m^2/g .

4. La composición antitranspirante de la reivindicación 1 ó 3, **caracterizada** porque tiene una humedad crítica de aproximadamente 6% a 30%.

5. La composición antitranspirante de la reivindicación 1 ó 4, **caracterizada** porque tiene una densidad aparente de aproximadamente 0,15 g/cm^3 a aproximadamente 1,3 g/cm^3 .

6. La composición antitranspirante de la reivindicación 1 ó 5, **caracterizada** porque tiene una energía de superficie de 30 mJ/m^2 a 60 mJ/m^2 .

7. La composición antitranspirante de la reivindicación 1, en la que el agente activo antitranspirante se selecciona de aquellos de fórmula (i) o (ii) y el alcohol polivalente se selecciona de glicerina, diglicerol y mezclas de los mismos.

8. La composición antitranspirante de la reivindicación 1, en la que el agente activo antitranspirante se selecciona de aquellos de fórmula (i) o (ii) y el alcohol polivalente comprende una mezcla de glicerina y urea.

9. La composición antitranspirante de la reivindicación 6, en la que el alcohol polivalente es glicerina.

10. La composición antitranspirante de la reivindicación 1, en la que el alcohol polivalente es una mezcla de glicerina y ácido glicérico.

11. La composición antitranspirante de la reivindicación 1, en la que el alcohol polivalente es glicerina en combinación con α -hidroxiácidos seleccionados de ácido tartárico, ácido málico, ácido 2-hidroxi-octanoico, ácido 2-hidroxi-decanoico, ácido salicílico.

12. La composición antitranspirante de la reivindicación 1, en la que el agente activo antitranspirante se selecciona de un complejo aluminio/cinc y un complejo aluminio/zirconio/cinc.

ES 2 274 154 T3

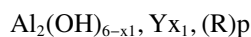
13. La composición antitranspirante de la reivindicación 1, que incluye un modificador de la propiedad de superficie/flujo.

14. El antitranspirante de la reivindicación 13, en el que el modificador de la propiedad de superficie/flujo es aceite de silicona.

15. La composición antitranspirante de la reivindicación 7, en la que el alcohol polivalente es glicerina, en el que la superficie BET es de aproximadamente 2 - 4 m²/g, la energía de superficie es de aproximadamente 40 - 55 mg/m², la densidad aparente es aproximadamente 0,5 - 0,8 g/cm³, el tamaño de partícula medio es en aproximadamente 85 - 95% de 10 micras, y la humedad crítica es de aproximadamente 8 - 12%.

16. Un procedimiento de preparación de una composición antitranspirante tolerable para la piel de aproximadamente 70% a aproximadamente 98% en peso de un agente activo antitranspirante y de aproximadamente 2% a aproximadamente 30% en peso de un alcohol polivalente que tiene al menos 3 átomos de carbono y al menos 3 grupos hidroxilo y en el que de aproximadamente 2% a aproximadamente 70% del alcohol polivalente está complejado con el agente activo antitranspirante, comprende:

- mezclar una sal de aluminio básica que tiene la fórmula general:



en la que Y se selecciona de Cl, Br, I y NO₃.

- x₁ es mayor que cero y menor o igual a seis;

R es un disolvente orgánico que tiene al menos 2 átomos de carbono y al menos un grupo hidroxilo; y p tiene un valor de aproximadamente cero a aproximadamente 1,5;

- con un alcohol polivalente que tiene al menos tres átomos de carbono y al menos tres grupos hidroxilo.
- a una temperatura que varía desde la temperatura ambiente hasta aproximadamente 105°C.
- enfriar la mezcla de reacción hasta la temperatura ambiente.
- mezclar la mezcla de reacción enfriada con una solución de hidroxloruro de zirconio y glicinato que tiene una relación cloruro a zirconio de aproximadamente 2:1 a aproximadamente 0,8:1, y que se ha mezclado a una temperatura de temperatura ambiente hasta aproximadamente temperatura de reflujo con un reactivo seleccionado de aminoácidos y mezclas de los mismos; y
- enfriar la mezcla de reacción hasta la temperatura ambiente.

17. El procedimiento de la reivindicación 16, en el que la mezcla está seca.

18. El procedimiento de la reivindicación 16, en el que Y de la fórmula general es cloruro.

19. El procedimiento de la reivindicación 16, en el que el reactivo aminoácido es glicina.

20. El procedimiento de la reivindicación 16, en el que el alcohol polivalente se añade a la solución de hidroxloruro de zirconio y glicinato durante el calentamiento a reflujo de la mezcla de reacción.

21. El procedimiento de la reivindicación 16, en el que el alcohol polivalente se añade a la solución de hidroxloruro de zirconio y glicinato antes del calentamiento a reflujo.

22. El procedimiento de la reivindicación 16, en el que el alcohol polivalente se añade a la solución de hidroxloruro de zirconio y glicinato después del calentamiento a reflujo y en el que el producto de reacción se seca por pulverización.

23. El procedimiento de la reivindicación 16, en el que el alcohol polivalente es glicerina.

24. El procedimiento de la reivindicación 23, en el que una porción de la glicerina se añade a la sal de aluminio básica y el resto de la glicerina se añade al hidroxloruro de zirconio y glicinato.

25. El procedimiento de la reivindicación 16, en el que se añade un compuesto de cinc a la sal de aluminio-zirconio.

26. El procedimiento de la reivindicación 17, en el que el secado del producto de reacción es mediante secado por pulverización o por un medio seleccionado de secado en estufa, secado por congelación, secado en bandejas y secado a vacío.

ES 2 274 154 T3

27. El procedimiento de la reivindicación 16, en el que se incluye un aditivo que mejora las propiedades de flujo y modifica la energía de superficie del producto antitranspirante.

5 28. El procedimiento de la reivindicación 17, en el que el producto seco se microniza para obtener el tamaño de partícula y el área superficial deseados.

29. El procedimiento de la reivindicación 17, que comprende además tamizar el polvo seco utilizando un tamiz de tipo centrífuga o tamiz vibratorio o un tamiz alpine.

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65