



República Federativa do Brasil  
Ministério do Desenvolvimento, Indústria  
e do Comércio Exterior  
Instituto Nacional de Propriedade Industrial

**(11) PI 0107657-4 B1**



\* B R P I 0 1 0 7 6 5 7 B 1 \*

**(22) Data de Depósito:** 08/01/2001

**(45) Data da Concessão:** 01/09/2015  
**(RPI 2330)**

---

**(54) Título:** Composição antimicrobiana, método cosmético de controle do número de microorganismos sobre a superfície externa do corpo humano ou sobre um traje usado muito próximo do mesmo, método cosmético de inibição da geração de odor do corpo humano, método cosmético de distribuição de intensidade de fragância aumentada, e, método para a manufatura de uma composição antimicrobiana.

**(51) Int.Cl.:** A61K8/04; A61K8/84; A61K8/41; A61K8/44; A61Q15/00; A61Q17/00; A61K31/14

**(52) CPC:** A61K8/046; A61K8/84; A61K8/41; A61K8/416; A61K8/44; A61Q15/00; A61Q17/005; A61K2800/51; A61K31/14

**(30) Prioridade Unionista:** 18/01/2000 GB 0001132.0, 18/01/2000 GB 0001133.8

**(73) Titular(es):** Unilever N.V.

**(72) Inventor(es):** Andrew Sjaak Landa, Ian Robert McMillan, Paula Ann Johnson, Stephen Anthony Makin

"COMPOSIÇÃO ANTIMICROBIANA, MÉTODO DE CONTROLE DO NÚMERO DE MICROORGANISMOS SOBRE A SUPERFÍCIE EXTERNA DO CORPO HUMANO OU SOBRE UM TRAJE USADO MUITO PRÓXIMO DO MESMO, MÉTODO COSMÉTICO DE INIBIÇÃO DA GERAÇÃO DE ODOR DO CORPO HUMANO, MÉTODO COSMÉTICO DE DISTRIBUIÇÃO DE INTENSIDADE DE FRAGRÂNCIA AUMENTADA, E, MÉTODO PARA A MANUFATURA DE UMA COMPOSIÇÃO ANTIMICROBIANA"

#### Campo da invenção

10                   Esta invenção refere-se ao campo das composições antimicrobianas e aos métodos de redução do número de micróbios. Em particular, esta invenção refere-se à redução do número de micróbios sobre a superfície do corpo humano ou muito próximo do mesmo tendo como resultado a diminuição do mau odor do corpo. As composições e os métodos

15 envolvidos utilizam sais de agente quelante de metal de transição específicos como agentes antimicrobianos. Quando empregados sobre o corpo humano, as composições e os métodos da invenção são de mais elevado benefício quando usados sobre as áreas mais fétidas do corpo humano, por exemplo as áreas das axilas ou dos pés.

#### 20   Fundamentos

Os agentes antimicrobianos podem funcionar por uma variedade de meios. Quando empregados sobre o corpo humano, tais agentes podem reduzir significativamente o número de micróbios quer pela redução da perspiração quer pela afetação direta dos microorganismos sobre a

25 superfície do corpo aqui representada pela pele. Esta invenção lida largamente com esta última classe de agentes, freqüentemente chamados de agentes desodorantes.

Os agentes desodorantes em sua maioria reduzem os números de microorganismos viáveis sobre a superfície da pele. É bem sabido que o

suor é normalmente inodoro até que tenha sido degradado pela microflora da pele. Desodorantes típicos incluem etanol e triclosan (2',4,4'-triclóro-2'-hidróxi-difenil-éter) que é um agente antimicrobiano bem conhecido. Contudo, o efeito desodorizante obtido com tais desodorantes desaparece  
5 lentamente com o passar do tempo e a microflora progressivamente recupera seu número.

Portanto, há um requerimento contínuo no comércio de composições desodorantes efetivas e de longa duração. O problema a ser solucionado não é simplesmente a redução dos números de microorganismos  
10 sobre a superfície do corpo; igualmente importante é a manutenção de baixos números de microorganismos (números de bactérias particularmente baixos) sobre a superfície do corpo (particularmente nas áreas mais fétidas, por exemplo, as axilas).

Certos agentes quelantes de metal de transição têm sido  
15 previamente incorporados em composições desodorantes. US 4.356.190 (Personal Products Co.) descreve o uso de compostos de ácido aminopolicarboxílico selecionado para a inibição da formação de ácidos graxos de cadeia curta pela corinebactéria sobre a superfície da pele. Para aplicação tópica, sais de alcanol-amina são enunciados como sendo preferidos. Sais  
20 especialmente preferidos são enunciados como sendo sais de di- e trialcanol-amina tais como sais de trietanol-amina, de dietanol-amina, e de triisopropil-amina. Também é enunciado que podem ser empregados solventes, incluindo solventes orgânicos, compatíveis com o sistema no qual o agente quelante está incorporado.

25 Deve ser notado que a seleção de contra-íons para os agentes quelantes nas composições antimicrobianas tem uma influência sobre um outro problema comum no campo das composições antimicrobianas: aquele da compatibilidade dos componentes e da estabilidade dos produtos (veja adiante).

WO 97/02010 (Procter and Gamble Co.) descreve o uso de quelantes selecionados das classes de ácido succínico, ácido glutárico, e ácido fosfônico como compostos bactericidas. O único sal de agente quelante realmente exemplificado é etileno-diamino-dissuccinato de trissódio (Na<sub>3</sub>EDDS).

WO 97/44006 (Ciba Speciality Chemicals Holding, Inc.) reivindica o uso de agentes complexantes contendo nitrogênio para o tratamento antimicrobiano da pele e de materiais de fibra têxtil. Agentes complexantes específicos mencionados incluem aqueles formados da neutralização de EDDS com etanol-amina ou lauril-amina. As composições desodorantes compreendendo EDDS também são descritas.

WO 97/01360 (Concat Ltd.) reivindica um método de inibição do crescimento bacteriano usando compostos de poliaza substituídos específicos que mostram afinidade pelos elementos da primeira série de transição. É enunciado que sais compatíveis podem ser formados pela neutralização com bases orgânicas ou inorgânicas, incluindo aminas primárias, secundárias e terciárias, notavelmente etanol-amina, dietanol-amina, morfolina, glucamina, N,N-dimetil-glucamina, e N-metil-glucamina.

Outras patentes indicam que os agentes quelantes de metal de transição podem melhorar a eficácia de antimicrobianos específicos. WO 89/12300 (Public Health Research Institute of the City of New York) descreve o desempenho melhorado das bacteriocinas contendo lantionina em composições também compreendendo um agente quelante de metal de transição. WO 97/09974 (Laboratoire Medix) descreve composições compreendendo clorexidina e um agente quelante. EP 0019760 B1 (Glyco Chemicals, Inc.) descreve composições antimicrobianas compreendendo um produto de condensação de 5,5-dimetil-hidantoína e formaldeído em combinação com um agente quelante solúvel em água selecionado de ácido etileno-diamino-tetraacético (EDTA), ácido dietileno-triamino-pentaacético

(DTPA) ou seus sais de metal alcalino. US 4.199.602 (Economics Laboratory, Inc.) descreve a potencialização de nitro-alcanos antimicrobianos por agentes quelantes do tipo amino-carboxílico; US 5.688.516 (University of Texas System *et al.*) descreve composições compreendendo antimicrobianos não-glicopeptídeo (diferentes de vancomicina) em combinação com uma seleção de componentes, incluindo um agente quelante. WO 99/10017 (University of Texas System *et al.*) descreve um método para o controle do crescimento de microorganismos usando um agente quelante e um agente antimicrobiano. GB 1.420.946 (Beecham Group Ltd.) descreve que a atividade de antimicrobianos fenólicos selecionados pode ser enormemente aumentada por certos agentes quelantes, em particular o sal dissódico de EDTA.

Os agentes quelantes também têm sido descritos como auxiliares de formulação em composições de bastão cosmético. US 5.798.094 (Gillette Company) descreve o uso de 0,3 a 1,6% de um sal de metal alcalino de um agente quelante em bastões cosméticos para ajudar a obter transparência; US 5.516.511 (Procter and Gamble Co.) descreve composições de gel antiperspirante específicas nas quais quelantes são usados durante a manufatura para prevenir a reação entre o agente ativo e o agente gelificante primário; a US 5.849.276 (Procter and Gamble Co.) menciona quelantes em composições de bastão antiperspirante, embora tais materiais sejam enunciados como sendo compostos "não-ativos" opcionais.

### Sumário da invenção

Esta invenção refere-se à melhoria de dois problemas das composições antimicrobianas aludidos acima: o problema da obtenção de atividade antimicrobiana prolongada, juntamente com o problema da obtenção de compatibilidade dos componentes e da estabilidade dos produtos.

Agora tem sido verificado que as composições

antimicrobianas compreendendo certos sais de agente quelante de metal de transição dão atividade antimicrobiana prolongada, por exemplo durando um dia, e compatibilidade maior com outros componentes comuns das composições antimicrobianas, em particular solventes orgânicos como etanol.

5 A atividade antimicrobiana prolongada com frequência se manifesta como um benefício desodorante de longa duração. A compatibilidade maior dos sais de agente quelante da invenção acarreta maior flexibilidade de formulação; por exemplo, soluções homogêneas podem ser geralmente preparadas em uma variedade de solventes orgânicos, em pelo menos  
10 algumas soluções a homogeneidade sendo mantida até mesmo na presença de outros componentes elevadamente hidrofóbicos adicionais, até mesmo em pressão elevada, como verificado em produtos de aerossol. As soluções orgânicas dos sais de agente quelante da invenção oferecem vantagens com respeito a muitos dos problemas associados com os produtos em suspensão  
15 alternativos, por exemplo bloqueio de válvula, sedimentação e aglomeração dos sólidos suspensos, e aplicação não-uniforme na superfície requerendo tratamento.

Um benefício adicional das composições antimicrobianas da invenção é que elas podem, se desejado, ser formuladas com níveis de água  
20 relativamente baixos. Isto pode ser valioso em composições aplicadas no corpo humano, visto que as composições contendo níveis de água relativamente elevados podem algumas vezes causar uma sensação úmida indesejável durante a aplicação. Também pode ser benéfico com relação à escolha do recipiente: composições de baixo conteúdo de água permitem o  
25 uso de recipientes metálicos com menor risco de corrosão. Um outro benefício das composições possuindo baixos níveis de água é sua compatibilidade com componentes hidrofóbicos adicionais, por exemplo componentes de perfume (veja "Perfumery: practice and principles", R. R. Calkin e S. Jellinek, [Wiley, 1994, p. 171]).

Assim, de acordo com um primeiro aspecto da presente invenção, é proporcionada uma composição antimicrobiana para uso sobre a superfície externa do corpo humano ou sobre traje usado muito próximo do mesmo compreendendo um material veículo e um sal de um agente quelante de metal de transição compreendendo um ânion quelante de metal de transição e um cátion orgânico, caracterizada pelo fato de que o cátion compreende uma amina quaternizada ou protonada, diferente de triisopropanol-amina, contendo 0 a 3 grupos hidroxila por N-substituinte e pelo menos um N-substituinte compreendendo um grupo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-hidrocarbila terminal.

Aqui, os grupos hidroxila são quaisquer grupos O-H presentes no cátion orgânico e os grupos hidrocarbila são radicais contendo apenas átomos de carbono e de hidrogênio.

De acordo com um segundo aspecto relacionado da presente invenção, é proporcionada uma composição antimicrobiana compreendendo uma solução em um solvente orgânico de um sal de um agente quelante de metal de transição compreendendo um agente quelante aniônico para um metal de transição e um cátion orgânico, caracterizada pelo fato de que o cátion compreende uma amina quaternizada ou protonada, diferente de triisopropanol-amina, contendo 0 a 3 grupos hidroxila por N-substituinte e pelo menos um N-substituinte compreendendo um grupo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-hidrocarbila terminal. Nas modalidades preferidas, tais composições antimicrobianas funcionam como composições desodorantes; em outras modalidades preferidas menos que 50% em peso de água está presente na composição, excluindo qualquer propelente volátil que possa estar presente.

De acordo com um terceiro aspecto da invenção, é proporcionado um método cosmético de controle dos números de microorganismos, o método compreendendo a aplicação na superfície externa do corpo humano ou no traje usado muito próximo do mesmo de uma composição

antimicrobiana compreendendo um material veículo e um sal de um agente quelante de metal de transição compreendendo um ânion quelante de metal de transição e um cátion orgânico, caracterizado pelo fato de que o cátion compreende uma amina quaternizada ou protonada, diferente de

5 triisopropanol-amina, contendo 0 a 3 grupos hidroxila por N-substituinte e pelo menos um N-substituinte compreendendo um grupo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-hidrocarbila terminal. Uma modalidade específica deste aspecto da invenção compreende a aplicação de uma composição antimicrobiana compreendendo uma solução em um solvente orgânico do sal de agente quelante de metal de transição.

10 Uma aplicação deste aspecto da invenção é o controle dos números de microorganismos sobre a superfície externa do corpo humano, por exemplo a pele. Tal aplicação pode representar um método de inibição da geração de mau odor do corpo humano. Este método também pode ser usado para liberar intensidade de fragrância aumentada de uma composição contendo fragrância

15 de acordo com a invenção.

De acordo com um quarto aspecto da presente invenção, é proporcionado um método para a manufatura de uma composição antimicrobiana, o citado método compreendendo a formação de uma solução em um solvente orgânico de um sal de um agente quelante de metal de

20 transição compreendendo um ânion quelante de metal de transição e um cátion orgânico, caracterizado pelo fato de que o cátion compreende uma amina quaternizada ou protonada, diferente de triisopropanol-amina, contendo 0 a 3 grupos hidroxila por N-substituinte e pelo menos um N-substituinte compreendendo um grupo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-hidrocarbila terminal.

25 Descrição detalhada

As novas composições antimicrobianas da invenção funcionam surpreendentemente bem em termos de eficácia antimicrobiana e manutenção de mau odor fraco, particularmente quando aplicadas no corpo humano. Sem querer se ligar a teoria, é suposto que após a redução dos

números de microorganismos por outros agentes co-aplicados e/ou por algum tratamento externo como lavagem, o sal de agente quelante efetivamente inibe a captação de nutrientes de íon de metal de transição essenciais pelos micróbios restantes, minimizando assim seu re-crescimento. Em adição, a invenção oferece vantagens significativas em termos de compatibilidade dos componentes e estabilidade do produto. Os sais de agente quelante descritos são prontamente incorporados em solventes orgânicos e dão compatibilidade extensiva com os outros componentes. Sem querer se ligar a teoria, é suposto que é requerido que o cátion do sal de agente quelante seja relativamente hidrofóbico com o propósito de contrabalançar a natureza hidrofílica do ânion do sal de agente quelante. Como consequência, o cátion do sal de agente quelante compreende apenas grupos hidroxila limitados e compreende pelo menos um grupo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-hidrocarbila terminal.

As composições preferidas da invenção são soluções homogêneas. Tais composições de solução possuem vantagens com respeito a muitos dos problemas associados com as composições de suspensão alternativas; por exemplo, bloqueio de válvula, sedimentação e aglutinação dos sólidos suspensos, e aplicação não-uniforme podem ser todos reduzidos.

Quando a invenção toma a forma de uma solução de sal de agente quelante em um solvente orgânico, é vantajoso que o sal de agente quelante selecionado e o solvente orgânico sejam elevadamente compatíveis. Tais soluções de sal de agente quelante em solvente orgânico são preferivelmente de uma concentração de 0,5% a 5% em peso. É preferido que o sal seja solúvel no solvente orgânico na presença de menos que 10% em peso de água no sistema de solvente, com maior preferência na presença de menos que 5% em peso de água, e mais preferivelmente na presença de menos que 1% em peso de água no sistema de solvente.

O sal de agente quelante pode estar presente em composições da invenção em qualquer forma. Por exemplo, o sal de agente quelante pode

ser diluído com um propelente volátil e usado como um aerossol, com um líquido e empregado, por exemplo, como um produto para roll-on ou para pulverização por espremedura; ou com um espessante ou estruturante e utilizado, por exemplo, como um creme, gel ou produto de bastão sólido.

5                   As composições da invenção são intencionadas para aplicação na superfície externa do corpo humano, em particular na pele, ou em traje usado muito próximo do mesmo, tal como sapatos, meias, ou roupas de baixo. O primeiro modo de aplicação exclui o emprego dentro das cavidades do corpo tal como a boca. O último modo de aplicação exclui a utilização de  
10 composições de limpeza de roupas.

                  As composições da invenção podem ser aplicadas na superfície requerendo o tratamento por quaisquer meios. Por exemplo, produtos líquidos podem ser absorvidos sobre uma matriz veículo como papel, tecido, ou esponja e aplicados pelo contato da citada matriz veículo  
15 com a superfície. Produtos sólidos ou semi-sólidos podem ser aplicados pelo contacto direto ou podem ser dissolvidos ou dispersados em um meio líquido antes da aplicação.

#### Quelantes

                  Os sais de agente quelante de metal de transição preferidos  
20 possuem ânions possuindo afinidade pelo ferro (III), preferivelmente alta afinidade pelo ferro (III); isto é, uma constante de ligação para o ferro (III) maior do que  $10^{10}$ , ou, para desempenho ótimo, maior do que  $10^{26}$ . A 'constante de ligação para ferro (III)' referida acima é a constante de estabilidade absoluta do complexo de quelante-ferro(III). Tais valores são  
25 independentes do pH e são medidos na forma do agente quelante mais aniônica, totalmente desprotonada. As medições podem ser feitas potenciométricamente, e em numerosas outras maneiras. Detalhes completos de métodos adequados podem ser encontrados em "Determination and Use of Stability Constants", A. E. Martell e R. J. Motekaitis (VCH, New York,

1989). As tabelas de valores aplicáveis podem ser encontradas em numerosas fontes, por exemplo, "Critical Stability Constants", R. M. Smith e A. E. Martell (Plenum Pub. Corp., 1977).

Os sais de agente quelante preferidos são formados de  
5 quelantes que são capazes de inibir significativamente o crescimento de um microorganismo relevante quando presente, em um meio contendo o citado microorganismo, em uma concentração de  $3 \times 10^{-6}$  mol.dm<sup>-3</sup> ou menor. A inibição é considerada significativa quando o crescimento do microorganismo relevante sobre um meio de suporte pode ser reduzida em  
10 pelo menos 30%, preferivelmente em pelo menos 45%. Quando a superfície a ser tratada é pele humana, um microorganismo relevante é *Staphylococcus epidermidis* e os agentes quelantes capazes de obter inibição significativa incluem ácido dietileno-triamino-pentaacético (DTPA) e ácido trietilenotetraamino-hexaacético (TTHA), mas excluem ácido etileno-diaminotetraacético (EDTA) e ácido *trans*-1,2-diamino-ciclo-hexano-N,N,N',N'-  
15 tetraacético (CDTA).

Os agentes quelantes usados na presente invenção preferivelmente possuem formas ácidas com pelo menos dois, preferivelmente pelo menos quatro, e mais preferivelmente pelo menos cinco  
20 grupos ácidos ionizáveis. Os grupos ácidos são preferivelmente ácido carboxílico e/ou fosfônico, mas podem ser sulfônico ou fosfínico, ou qualquer mistura destes grupos.

Os agentes quelantes preferidos com grupos de ácido fosfônico são, na forma ácida, ácido dietileno-triamino-penta(metilfosfônico) (DTPMP), ácido etano-hidróxi-difosfônico (EHDP), ácido etileno-diamino-tetra(metileno-fosfônico) (EDTMP), e ácido hexametileno-diaminotetra(metileno-fosfônico) (HMDTMP).

Os agentes quelantes particularmente adequados com formas ácidas possuindo grupos de ácido carboxílico são compostos de

policarboxilato, em particular compostos de amino-policarboxilato. As formas ácidas dos compostos de amino-policarboxilato incluem EDTA, CDTA, e ácido etileno-diamino-dissuccínico (EDS). Os agentes quelantes amino-policarboxilatos mais preferidos possuem as formas ácidas DTPA, TTHA, e N,N'-etileno-bis[2-(2-hidróxi-fenil)-glicina] (EDDHA).

Os sais de agente quelante preferivelmente possuem apenas peso molecular moderado, o que significa que os agentes quelantes, em suas formas ácidas, possuem um peso molecular menor que 1.000, com maior preferência de 200 a 800, e mais preferivelmente de 290 a 580, e em sua forma de sal possuem um peso molecular menor que 2.000, com maior preferência de 300 a 1.400, e mais preferivelmente de 500 a 1.000.

O sal de agente quelante é preferivelmente incorporado na composição em um nível de 0,01% a 10%, com maior preferência em um nível de 0,05% a 5%, e mais preferivelmente em um nível de 0,3% a 3% em peso da composição, excluindo qualquer propelente volátil presente. Misturas de sais de agente quelante também podem ser utilizadas.

### Cátions

Os agentes quelantes de metal de transição preferidos possuem cátions de fórmula  $R^1R^2R^3R^4N^{(+)}$ , na qual  $R^1$  é H ou  $CH_3$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ , e  $R^4$  são cada um independentemente H ou um substituinte alifático ou aromático contendo 0 a 3 grupos hidroxila, opcionalmente interrompido por e/ou substituído com grupos funcionais tais como éter, amina, éster, ou amida; desde que pelo menos um de  $R^2$ ,  $R^3$ , ou  $R^4$  compreenda um grupo hidrocarbila terminal  $C_1-C_{10}$ , opcionalmente  $R^2$  e  $R^3$  juntos formem um anel como o grupo hidrocarbila terminal, e que  $R^2$ ,  $R^3$ , e  $R^4$  não sejam todos grupos  $CH_2CH(OH)CH_3$ .

Os cátions particularmente preferidos possuem pelo menos um de  $R^2$ ,  $R^3$  ou  $R^4$  compreendendo um átomo de H diretamente ligado em um átomo de N ou em um átomo de O. A presença de um átomo de H

diretamente ligado em um átomo de O (isto é um grupo hidroxila) em pelo menos um de  $R^2$ ,  $R^3$  ou  $R^4$  é especialmente preferida, até o limite acima mencionado de 3 grupos hidroxila por N-substituinte.

5 Outros sais de agente quelante de metal de transição particularmente preferidos possuem cátions compreendendo N-substituintes ( $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  e  $R^4$ , de acordo com a fórmula) que coletivamente contêm um total de 0 a 3 grupos hidroxila, preferivelmente 0 a 2 grupos hidroxila.

Em muitos cátions desejáveis, cada N-substituinte ( $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ , e  $R^4$ , de acordo com a fórmula) contém não mais do que um grupo hidroxila.

10 Os cátions preferidos são aqueles derivados de aminas alifáticas, em particular, aminas alifáticas nas quais a razão do número total de átomos de H diretamente ligados em um átomo de N ou em um átomo de O para o número total de átomos de carbono não é maior do que 3:4.

É vantajoso que os cátions sejam relativamente hidrofóbicos, como definidos por seu conteúdo limitado de grupo hidroxila e sua posse de pelo menos um grupo  $C_1$ - $C_{10}$ -hidrocarbila terminal. Exemplos de grupos hidrocarbila terminais adequados incluem  $C_1$ - $C_6$ -alquila e ciclo-alquila (onde possível). Grupos hidrocarbila terminais preferidos são metila, etila, propila, e ciclo-hexila.

20 Os sais preferidos dos ácidos agentes quelantes possuindo mais do que um grupo ácido também podem ser empregados; tais sais retêm um ou mais grupos ácidos não-ionizados. É preferido que os sais de agente quelante de tais ácidos tenham pelo menos 40%, com maior preferência pelo menos 60%, de seus grupos ácidos disponíveis na forma de sais com uma amina protonada ou quaternizada, diferente de triisopropanol-amina, contendo 0 a 3 grupos hidroxila por N-substituinte e pelo menos um N-substituinte compreendendo um grupo  $C_1$ - $C_{10}$ -hidrocarbila terminal. Também são reivindicados os sais nos quais os cátions são em parte aminas protonadas ou quaternizadas e em parte algum outro cátion, por exemplo um cátion de

25

metal alcalino, em particular um íon sódio.

Preferivelmente, a quantidade de amina adicionada é aquela que acarretará uma solução aquosa do sal de agente quelante possuindo um pH entre 6 e 8 (em uma concentração molar do sal de agente quelante igual àquela presente na composição).

Os sais de agente quelante preferidos possuem aminas protonadas como cátions. As seguintes preferências adicionais aplicam-se à amina utilizada:

1. Que a amina seja de odor relativamente fraco. Isto é potencialmente benefício durante a manufatura e durante a seleção e o uso das composições compreendendo tais sais de amina. Relacionada a este ponto é a preferência pela amina que apresenta volatilidade relativamente baixa: um ponto de ebulição de 130°C ou maior na pressão atmosférica sendo preferido.

2. Que a amina seja de baixo ponto de fusão (30°C ou menor). Isto pode ser vantajoso com relação à formulação e ao processamento.

Os sais de agente quelante preferidos são sais de isopropanol-amina, 2-amino-2-etil-1,3-propanodiol, 2-(N,N-dimetil-amino)-2-metil-1-propanol (DMAMP) e N,N-dimetil-amino-etanol. Os sais de agente quelante particularmente preferidos são sais de 2-amino-2-metil-1-propanol (AMP), diisopropanol-amina, 2-amino-butan-1-ol, e ciclo-hexil-amina, diisopropil-amina, terc-butil-amina, N,N-dietil-hexil-amina, e suas misturas.

Outro grupo de sais de agente quelante preferidos compreendem cátions derivados de aminas que são relativamente hidrofóbicas, faltantes de ligações N-H e/ou de ligações O-H. Tais aminas podem ser alternativamente descritas como aminas não-hidroxiladas e/ou terciárias. Exemplos particulares incluem diisopropil-amina, N,N-dietil-hexil-amina, terc-butil-amina, DMAMP, e ciclo-hexil-amina. Estas aminas permitem que as composições de sal de agente quelante estável sejam

formadas em razões particularmente baixas de água para outros líquidos presentes (por exemplo, menores do que 5:95 em peso) e/ou em níveis particularmente altos de propelente volátil (por exemplo, maiores do que 40% ou 50% em peso da composição); na verdade, soluções homogêneas podem ser formadas nestas composições.

#### Material veículo

Um material veículo para o sal de agente quelante é um componente essencial em composições da invenção. O material veículo pode ser hidrofóbico ou hidrofílico, sólido ou líquido. Os materiais veículo sólidos adequados incluem talcos e outros pós inertes. Os materiais veículo preferidos são líquidos. Os líquidos hidrofóbicos apropriados para uso com os sais de agente quelante da invenção incluem silicones, isto é, poliorganossiloxanos líquidos. Tais materiais podem ser cíclicos ou lineares, exemplos incluem as séries 200, 344, 345, 244, 245, 246 e 556 de fluidos de silicone da Dow Corning, e as séries 7207 e 7158 de silicones da Union Carbide Corporation; e o silicone SF1202 da General Electric. Alternativamente, líquidos hidrofóbicos de não-silicone podem ser usados. Tais materiais incluem óleos minerais, poliisobuteno hidrogenado, polideceno, parafinas, isoparafinas de pelo menos 10 átomos de carbono, e óleos de éster alifático ou aromático (por exemplo miristato de isopropila, miristato de laurila, palmitato de isopropila, sebaçato de diisopropila, adipato de diisopropila, ou benzoatos de C<sub>8</sub> a C<sub>18</sub>-alquila).

Os materiais veículo líquidos hidrofílicos, por exemplo água, também podem ser empregados.

Os materiais veículo líquidos particularmente preferidos compreendem solventes orgânicos. Para auxiliar na compatibilidade entre o sal de agente quelante e o solvente orgânico, os solventes orgânicos especialmente preferidos são relativamente hidrofílicos, possuindo um c.logP menor que 2, especialmente de -2 a 1, e em particular de -0,5 a 0,5. c.logP é o

logaritmo calculado para a base 10 do coeficiente de partição de octanol água; um método para calcular tais valores pode ser encontrado em "Computer-assisted computation of partition coefficients from molecular structures using fragment constants", J. Chou e P. Jurs, *J. Chem. Inf. Comput. Sci.*, **19**, 172 (1979). Em adição, os solventes orgânicos preferidos possuem um ponto de fusão menor que 10°C, preferivelmente menor que 5°C; isto pode beneficiar tanto a estabilidade de armazenagem em baixa temperatura quanto a facilidade de manufatura. Uma classe de solventes orgânicos preferida é a de álcoois alifáticos (mono-hídrico ou poli-hídrico, preferivelmente possuindo 2 a 8 átomos de carbono) e poli(glicol-éteres), preferivelmente oligo(glicol-éteres) possuindo apenas 2 a 5 unidades repetidas. Exemplos incluem dipropileno-glicol, glicerol (c.logP -1,538), propileno-glicol (c.logP -1,06), butileno-glicol (c.logP -0,728), etanol (c.logP 0,235), propanol (c.logP 0,294), isopropanol (c.logP -0,074), e álcoois metilados industriais. Os solventes orgânicos mais preferidos são álcoois alifáticos, em particular aqueles possuindo 2 a 3 átomos de carbono, especialmente etanol e isopropanol.

Misturas de materiais veículo também podem ser utilizadas. A quantidade de material veículo empregada é preferivelmente de 30% a 99%, com maior preferência de 60% a 98%, expressada como uma percentagem em peso do peso total de componentes não-voláteis da composição.

Quando solvente orgânico está presente na composição, ele preferivelmente está presente em de 30% a 98% em peso do peso total dos componentes líquidos da composição; com maior preferência o solvente orgânico compreende de 60% a 90% em peso dos líquidos totais presentes (excluindo qualquer propelente volátil liquefeito presente).

Para algumas aplicações, é desejado que menos que 50% em peso de água esteja presente como parte dos componentes líquidos da composição. De fato, os benefícios da invenção são particularmente grande

quando a razão de outros componentes líquidos para água é maior do que 50:50, com maior preferência quando esta razão é maior do que 65:35, e especialmente quando esta razão é maior do que 90:10. Para algumas composições preferidas, a razão de outros componentes líquidos para água está entre 95:5 e 99:1, em peso.

Os componentes líquidos no contexto desta invenção são aqueles possuindo um ponto de fusão menor que 20°C na pressão atmosférica.

As composições preferidas com um solvente orgânico compreendem uma solução de sal de agente quelante no citado solvente orgânico. Tais soluções são preferivelmente homogêneas, preferivelmente possuindo uma absorbância, relativa ao solvente, menor que 0,2, especialmente menor que 0,1 (para um caminho óptico de 1 cm a 600 nm) medida usando um Pharmacia Biotech Ultrospec 200 Spectrophotometer ou instrumento semelhante.

#### Componentes adicionais

Um componente adicional que pode algumas vezes aumentar a eficácia de uma composição é um agente antimicrobiano adicional. Tais agentes antimicrobianos são tipicamente aplicados em uma etapa precedente ou simultaneamente e servem para diminuir a população microbiana viável da superfície tratada. A maioria das classes de agentes comumente utilizados na arte pode ser incorporada nas composições da invenção. Níveis de incorporação são preferivelmente de 0,01% a 3%, com maior preferência de 0,03% a 0,5% em peso da composição, excluindo qualquer propelente volátil presente. As composições preferidas da invenção compreendem um agente antimicrobiano adicional possuindo uma concentração inibidora mínima (MIC) de 1 mg.ml<sup>-1</sup> ou menor, particularmente de 200 µg.ml<sup>-1</sup> ou menor, e especialmente de 100 µg.ml<sup>-1</sup> ou menor. A MIC de um agente antimicrobiano é a concentração mínima de agente requerida para inibir significativamente o

crescimento microbiano. A inibição é considerada "significativa" se uma redução de 80% ou maior no crescimento de um inóculo de um microorganismo relevante for observada, relativa a um meio de controle sem um agente antimicrobiano, durante um período de 16 a 24 horas a 37°C. O

5 "microorganismo relevante" usado para teste deve ser representativo daqueles associados com o substrato a ser tratado. Quando o substrato a ser tratado é pele humana, um microorganismo relevante é *Staphylococcus epidermidis*. Outros microorganismos relevantes incluem *Coryneform* spp., *Salmonella* spp., *Escherichia coli*, e *Pseudomonas* spp., em particular *P. aeruginosa*.

10 Detalhes de métodos apropriados para a determinação das MICs podem ser encontrados em "Antimicrobial Agents and Susceptibility Testing", C. Thornsberry, (em "Manual of Clinical Microbiology", 5<sup>th</sup> Edition, Ed. A. Balows *et al.*, American Society for Microbiology, Washington D. C., 1991). Um método particularmente adequado é Macrobroth Dilution Method como

15 descrito no capítulo 110 da publicação acima (pp. 1101-1111) de D. F. Sahn e J. A. Washington II. MICs de agentes antimicrobianos adequadas para inclusão nas composições da invenção são triclosan: 0,01-10  $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$  (J. Regos *et al.*, *Dermatologica* (1979), **158**: 72-79) e farnesol: ca. 25  $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$  (K. Sawano, T. Sato, e R. Hattori, Proceedings of the 17<sup>th</sup> IFSCC International

20 Conference, Yokahama (1992) p. 210-232). Em contraste etanol e alcanóis semelhantes possuem MICs maiores do que 1  $\text{mg}\cdot\text{ml}^{-1}$ .

Os agentes antimicrobianos adicionais preferidos são bactericidas catiônicos, em particular bactericidas catiônicos orgânicos, por exemplo compostos de amônio quaternário, como sais de cetil-trimetil-

25 amônio; clorexidina e seus sais; e monocaprato de diglicerol, monolaurato de diglicerol, monolaurato de glicerol, e materiais semelhantes, como descritos em "Deodorant Ingredients", S. A. Makin e M. R. Lowry, em "Antiperspirants and Deodorants", Ed. K. Laden (1999, Marcel Dekker, New York). Os agentes antimicrobianos mais preferidos para uso nas composições

da invenção são sais de poli-hexametileno-biguanida (também conhecidos como sais de poliamino-propil-biguanida), um exemplo sendo Cosmocil CQ™ disponível na Zeneca PLC, preferivelmente empregado em até 1% e com maior preferência em de 0,03% a 0,3% em peso; 2',4,4'-triclora-2-hidróxi-difenil-éter (triclosan), preferivelmente usado em até 1% em peso da  
5 composição e com maior preferência em 0,05-0,3%; e 3,7,11-trimetil-dodeca-2,6,10-trienol (farnesol), preferivelmente utilizado em até 1% em peso da composição e com maior preferência em até 0,5%.

Em um aspecto relacionado, os bons benefícios antimicrobianos e/ou desodorantes são obtidos de um produto antimicrobiano  
10 compreendendo um agente quelante de metal de transição possuindo qualquer contra-íon orgânico e um outro agente antimicrobiano orgânico possuindo uma concentração inibidora mínima de 1 mg.ml<sup>-1</sup> ou menor. Neste aspecto relacionado, o contra-íon orgânico do agente quelante não é limitado como  
15 descrito aqui acima; embora os contra-íons orgânicos limitados em uma tal maneira representem uma opção preferida. As preferências descritas acima para o agente antimicrobiano orgânico adicional / extra e o sal de agente quelante de metal de transição aplicam-se igualmente a este aspecto relacionado. De modo semelhante, um material veículo como aqui acima  
20 descrito e outros componentes adicionais como aqui adiante descritos também podem ser empregados neste aspecto relacionado. Uma outra característica desta aspecto relacionado é que não é essencial que o sal de agente quelante e o outro agente antimicrobiano orgânico sejam parte da mesma composição. O benefício antimicrobiano derivado pode ser ganho  
25 pela aplicação independente do sal de agente quelante e do outro agente antimicrobiano orgânico. Tal aplicação pode ser concorrente ou consecutiva, desde que o substrato tratado experimente a presença de ambos os componentes ao mesmo tempo. Quando os componentes são aplicados de composições independentes, é preferido que o produto também compreenda

um meio para, e/ou instrução para, ambas as composições a serem aplicadas no substrato requerendo tratamento. É preferido que o produto antimicrobiano compreenda um agente quelante de metal de transição e um outro agente antimicrobiano orgânico, ambos os quais presentes na mesma  
5 composição. Os benefícios encontrados com tais composições podem incluir boa estética de produto, falta de separação de produto, obtenção da reologia desejável, viscoestabilidade, e boa dispensação.

Agentes antimicrobianos inorgânicos também podem ser empregados nas composições da invenção. Tais materiais também podem  
10 funcionar com frequência como agentes antiperspirantes quando presentes em uma concentração adequada. Exemplos são frequentemente selecionados de sais ativos adstringentes, incluindo, em particular, sais de alumínio, de zircônio e de alumínio/zircônio, incluindo ambos sais inorgânicos, sais com ânions orgânicos e complexos. Os sais adstringentes preferidos incluem  
15 haletos e sais halo-hidratos, tais como cloridratos, de alumínio, de zircônio e de alumínio/zircônio. Quando incluídos, os níveis de incorporação preferidos são de 0,5% a 60%, particularmente de 5% a 30% ou 40% e especialmente de 5% ou 10% a 30% ou 35% em peso da composição. Os sais de halo-hidratos de alumínio especialmente preferidos, conhecidos como cloridratos de  
20 alumínio ativados, são descritos em EP 6.739 (Unilever PLC and NV). Os agentes ativos de cloridrato de zircônio e alumínio também são materiais preferidos, como o são os denominados complexos de ZAG (zircônio-alumínio-glicina), por exemplo aqueles descritos em US 3.792.068 (Procter and Gamble Co.). Fenol-sulfonato de zinco também pode ser usado,  
25 preferivelmente em até 3% em peso da composição.

Deve ser notado que a incorporação de agentes antimicrobianos catiônicos ou anfotéricos torna particularmente importante o uso de sais de agente quelante de acordo com a presente invenção. Isto é particularmente verdadeiro para os agentes antimicrobianos orgânicos,

agentes antimicrobianos catiônicos, e especialmente verdadeiro para agentes antimicrobianos policatiônicos orgânicos. Neste contexto, "policatiônico" significa possuir mais do que uma carga positiva, embora a importância do emprego de sais de agente quelante de acordo com a presente invenção seja  
5 ainda maior na presença de agentes antimicrobianos policatiônicos orgânicos que possuem mais do que cinco cargas positivas por molécula.

Agentes antioxidantes fenólicos também podem aumentar a eficácia das composições da invenção. Os materiais preferidos são hidróxi-tolueno butilado (BHT) e hidróxi-anisol butilado (BHA). Tais agentes são  
10 preferivelmente empregados em 0,05% a 5%, com maior preferência 0,075% a 2,5%, e mais preferivelmente 0,1% a 1% em peso da composição, excluindo qualquer propelente volátil presente.

Agentes estruturantes e emulsificadores são outros componentes adicionais das composições da invenção que são elevadamente  
15 desejáveis em certas formas de produto. Os agentes estruturantes, quando empregados, estão preferivelmente presentes em 1% a 30% em peso da composição, enquanto que os emulsificadores estão preferivelmente presentes em 0,1% a 10% em peso da composição. Em roll-on, tais materiais ajudam a controlar a taxa na qual o produto é dispensado pela esfera rolante.  
20 Em composições de bastão, tais materiais podem formar geles ou sólidos a partir de soluções ou suspensões do sal de agente quelante em um fluido veículo. Os agentes estruturantes apropriados para uso em tais composições da invenção incluem espessantes celulósicos tais como hidróxi-propil-celulose e hidróxi-etil-celulose, e dibenzilideno-sorbitol. Pulverizações de  
25 bomba de emulsão, roll-ons, cremes, e composições de gel de acordo com a invenção podem ser formados usando uma variedade de óleos, ceras, e emulsificadores. Os emulsificadores adequados incluem steareth-2, steareth-20, steareth-21, cetareth-20, estearato de glicerila, cetil-álcool, cetearil-álcool, estearato de PEG-20, e dimeticona-copoliol. Aerossóis de suspensão,

roll-ons, bastões, e cremes requerem estruturantes para lenta sedimentação (em composições fluidas) e para dar a consistência de produto desejada em composições não-fluidas. Os estruturantes adequados incluem estearato de sódio, estearil-álcool, cetil-álcool, óleo de rícino hidrogenado, ceras sintéticas, ceras parafínicas, ácido hidróxi-esteárico, dibutil-lauroil-glutamida, ceras de alquil-silicone, bentonita-quartênio-18, hectorita-quartênio-18, sílica, e carbonato de propileno. Alguns dos materiais acima também funcionam como agentes de suspensão em certas composições.

Outros emulsificadores desejáveis em certas composições da invenção são agentes solubilizantes de perfume e agentes de limpeza. Exemplos dos primeiros incluem óleo de rícino hidrogenado - PEG, disponível na BASF como Cremaphor RH e CO, preferivelmente presente em até 1,5% em peso, com maior preferência 0,3 a 0,7% em peso. Exemplos dos últimos incluem éteres de poli(óxietileno).

Certos modificadores sensoriais são outros componentes desejáveis nas composições da invenção. Tais materiais são preferivelmente utilizados em um nível de até 20% em peso da composição. Emolientes, umectantes, óleos voláteis, óleos não-voláteis, e sólidos particulados que conferem lubricidade são todos classes adequadas de modificadores sensoriais. Exemplos de tais materiais incluem ciclometicona, dimeticona, dimeticonol, miristato de isopropila, palmitato de isopropila, talco, sílica finamente dividida (por exemplo Aerosil 200), polietileno (por exemplo Acumist B18), polissacarídeos, amido de milho, benzoato de C12-C15-álcool, PPG-3-miristil-éter, octil-dodecanol, C7-C14-isoparafinas, adipato de diisopropila, laurato de isossorbídeo, PPG-14-butil-éter, glicerol, poliisobuteno hidrogenado, polideceno, dióxido de titânio, fenil-trimeticona, adipato de dioctila, e hexametil-dissiloxano.

Fragrância também é um componente adicional desejável nas composições da invenção. Materiais apropriados incluem perfumes

convencionais, tais como óleos de perfume e também incluem os denominados deo-perfumes, como descritos em EP 545.556 e em outras publicações. Níveis de incorporação são preferivelmente de até 4% em peso, particularmente de 0,1% a 2% em peso, e especialmente de 0,7% a 1,7% em peso da composição.

Deve ser notado que certos componentes das composições desempenham mais do que uma função. Tais componentes são ingredientes adicionais particularmente preferidos, seu uso com frequência economiza tanto dinheiro quanto espaço na formulação. Exemplos de tais componentes incluem etanol, miristato de isopropila, e os vários componentes que podem atuar tanto como estruturantes quanto como modificadores sensoriais, por exemplo sílica.

Outros componentes adicionais que também podem ser incluídos são colorantes e conservantes, por exemplo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-alquil-parabenos.

#### 15 Formas de produto

As composições da invenção podem tomar qualquer forma. Exemplos incluem bastões à base de cera, bastões à base de sabão, bastões de pó comprimido, soluções ou suspensões para roll-on, emulsões, geles, cremes, pulverizações de espremer, pulverizações de bomba, e aerossóis. Cada forma de produto contém sua própria seleção de componentes adicionais, alguns essenciais e alguns opcionais. Os tipos de componentes típicos para cada uma das formas de produto acima podem ser incorporados nas correspondentes composições da invenção. As composições para roll-on particularmente adequadas para a invenção são simples soluções em solventes orgânicos, embora água possa ser tolerada em tais composições. Em adição, as composições de emulsão, por exemplo emulsões de óleo-em-água e de água-em-óleo, não são excluídas. As composições de bastão da invenção são preferivelmente baseadas em uma base de solvente orgânico de álcool quer mono-hídrico quer poli-hídrico. São com frequência gelificadas

com estearato de sódio, embora dibenzilideno-sorbitol (DBS) possa ser alternativamente usado, preferivelmente em combinação com hidróxi-propil-celulose.

#### Composições de aerossol

5                    Em um aspecto especialmente preferido da presente invenção, o sal de agente quelante é dissolvido em um solvente orgânico e diluído com um propelente volátil para formar uma composição de aerossol pressurizada homogênea. Tais composições são muito difíceis de obter sem o emprego de sais de agente quelante específicos da invenção - estabilidade e  
10 compatibilidade dos componentes têm que ser mantidas em pressão elevada na presença de um propelente volátil elevadamente hidrofóbico. As composições de aerossol antimicrobianas preferidas compreendem uma solução orgânica de um sal de agente quelante de acordo com a invenção em combinação com um propelente volátil não-clorado. As variantes  
15 particularmente preferidas de tais composições compreendem um solvente orgânico possuindo um  $c.\log P$  menor que 2 e são soluções pressurizadas homogêneas, preferivelmente possuindo uma absorbância, relativa ao solvente, menor que 0,2, especialmente menor que 0,1 (para um caminho óptico de 1 cm a 600 nm) medida usando um Pharmacia Biotech Ultrospec  
20 200 Spectrophotometer ou instrumento semelhante.

A composição de aerossol pode compreender de 30 a 99 partes em peso, e particularmente 30 a 60 partes em peso de propelente e o restante (respectivamente 70 a 1 e particularmente 70 a 40 partes em peso) de composição de base desodorante.

25                    O propelente pode ser selecionado de hidrocarbonetos liquefeitos ou gases hidrocarbônicos halogenados (particularmente hidrocarbonetos fluorados tais como 1,1-difluoro-etano e/ou 1-trifluoro-2-fluoro-etano) que possuem um ponto de ebulição menor que 10°C e especialmente aqueles com um ponto de ebulição menor que 0°C. É

especialmente preferido o emprego de gases hidrocarbônicos liquefeitos e especialmente de hidrocarbonetos C<sub>3</sub> a C<sub>6</sub>, incluindo propano, isopropano, butano, isobutano, pentano e isopentano e misturas de dois ou mais dos mesmos. Os propelentes preferidos são isobutano, isobutano/isopropano, e  
5 misturas de isopropano, isobutano e butano.

Outros propelentes que podem ser contemplados incluem alquil-éteres, tais como dimetil-éter ou gases não-reativos comprimidos tais como ar, nitrogênio ou dióxido de carbono.

A composição base, que é misturada com o propelente, pode  
10 compreender quaisquer dos seguintes componentes como ingredientes adicionais preferidos: um solvente orgânico de c.logP menor que 2 (por exemplo etanol), uma fragrância, ou um emoliente/co-solvente (por exemplo miristato de isopropila ou propileno-glicol).

A formulação de aerossol pode incorporar, se desejado,  
15 agentes de anti-obstrução em quantidades convencionais, com o propósito de prevenir ou minimizar a ocorrência de oclusões sólidas no bocal do pulverizador.

A composição de aerossol é normalmente adicionada em um recipiente de aerossol que é capaz de suportar pressões geradas pela  
20 formulação, empregando condições e aparelhagem de enchimento convencionais. O recipiente pode ser convencionalmente um recipiente metálico comercialmente disponível equipado com um tubo de imersão, uma válvula e um bocal de pulverização através do qual a formulação é dispensada.

## 25 Métodos de manufatura

A manufatura das composições da invenção tipicamente compreende um de dois possíveis métodos: pode-se neutralizar ou parcialmente neutralizar um agente quelante de metal de transição ácido com uma amina, e depois introduzir o sal de amino-quelante assim formado dentro

de um material veículo adequado; ou, alternativamente, pode-se realizar uma neutralização ou neutralização parcial *in situ* do agente quelante de metal de transição ácido com uma amina, em um fluido veículo apropriado, por exemplo um solvente orgânico. Uma tal neutralização ou neutralização parcial pode ser conduzida pela adição de base no ácido e vice-versa. Em um método de manufatura preferido, um agente quelante de metal de transição ácido é neutralizado ou parcialmente neutralizado com uma amina em solução aquosa e a solução aquosa assim formada é então diluída com um solvente orgânico, tal como um álcool. A solução resultante pode ser então incorporada dentro de um produto usando o(s) aditivo(s) apropriado(s); por exemplo, adição de um propelente volátil liquefeito para dar um produto de aerossol.

#### Exemplos

(Notar que códigos de "letra" referem-se aos exemplos comparativos).

#### Exemplo 1: Preparação de um desodorante de aerossol de DTPA-AMP

0,52 g de DTPA foi adicionado como um pó em 65,91 g de etanol 96% (p/p). Nesta mistura foi adicionado (por gotejamento, com agitação) 0,38 g de AMP. A mistura resultante foi agitada, com aquecimento suave (50°C) por 30 minutos. 0,34 g de miristato de isopropila foi adicionado na solução resultante e misturado. A mistura resultante foi selada em uma lata de desodorante de alumínio adequada, possuindo acesso por válvula, e 36 g ( $\pm$  0,2 g) de propelente liquefeito (CAP 40, da Calor) foram introduzidos na lata de uma 'lata de transferência' de propelente, via a válvula, usando um dispositivo de transferência de polietileno. Finalmente, a lata foi equipada com um atuador adequado para permitir a aplicação de pulverização efetiva do produto.

#### Teste de desodorização 1

Uma composição antimicrobiana de acordo com a presente

invenção (exemplo 1) e uma composição de controle (exemplo comparativo A - faltante do sal de agente quelante-amina, veja a tabela 1 para as composições) foram preparadas de acordo com o método descrito. Os desempenhos de desodorização das duas composições foram testados de acordo com o seguinte protocolo. Os resultados, apresentados na tabela 1, ilustram o benefício de desodorização obtido do uso de um sal de agente quelante de acordo com a invenção. Este benefício é um resultado direto do desempenho antimicrobiano da composição.

#### Protocolo de desodorização

10 O painel empregado compreendeu 50 indivíduos que haviam sido instruídos para usar produtos desodorantes etanólicos de controle durante a semana antes do teste. No início do teste, os panelistas foram lavados com sabão sem fragrância e o produto de teste (1,20 g) foi aplicado em uma axila e o produto de controle (1,20 g) foi aplicado na outra. (A aplicação de produto foi randomizada para considerar qualquer tendência para a esquerda/direita). Os panelistas foram instruídos para não consumirem alimento condimentado ou álcool, e para não lavarem suas próprias axilas, durante o teste. Pelo menos três assessores peritos determinaram a intensidade do odor da axila 5 horas e 24 horas após a aplicação, classificando a intensidade em uma escala de 1-5. Após cada avaliação de 24 h, os panelistas foram novamente lavados, e os produtos reaplicados, como acima. O procedimento foi repetido 4 vezes. No final do teste os dados foram analisados usando técnicas estatísticas padrão.

Tabela 1: sal de DTPA-AMP versus Controle:

Componente		Exemplo A	Exemplo 1
DTPA <sup>1</sup> (como ácido livre)		0	0,5
AMP <sup>2</sup>		0	0,37
Miristato de isopropila <sup>3</sup>		0,33	0,33
CAP40 <sup>4</sup>		35	35
Etanol (96%)		para 100	para 100
Intensidade média do mau odor <sup>5</sup>	5 horas	2,2	1,86
	24 horas	2,36	2,01

Todos os componentes são expressados como percentual em peso dos componentes totais adicionados.

1. ácido dietileno-triamino-pentaacético.

5 2. 2-amino-2-metil-1-propanol, usado para formar o sal de amina do agente quelante.

3. Emoliente.

4. Propelente, mistura comercial de butano, isobutano e propano, da Calor.

10 5. As diferenças de mau odor entre as composições foram significativas em um nível de 99%, após ambas 5 horas e 24 horas. (Diferenças mínimas requeridas para significância em níveis de confiança de 95% e 99% foram:

após 5 horas: 0,14 para nível de 95%; 0,19 para nível de 99%;

15 após 24 horas: 0,17 para nível de 95%; 0,22 para nível de 99%).

#### Teste antimicrobiano 1

O exemplo 2, indicado na tabela 2, foi preparado em uma maneira semelhante à do exemplo 1 e foi submetido ao seguinte teste *in vivo*  
20 para a atividade antimicrobiana, juntamente com o exemplo comparativo A.

O painel empregado compreendeu 27 homens que haviam sido

instruídos para usarem produtos desodorantes etanólicos de controle durante a semana antes do teste. Durante a primeira semana do teste, as axilas dos panelistas foram lavadas cada manhã com sabão sem fragrância e não foram aplicados produtos de desodorante. Durante a segunda semana do teste, o procedimento de lavagem foi seguido pela aplicação de produto de teste (1,20 g) em uma axila e de produto de controle (1,20 g) na outra. (A aplicação de produto foi randomizada para considerar qualquer tendência para a esquerda/direita). Os panelistas foram instruídos para não consumirem alimento condimentado ou álcool, e para não lavarem suas próprias axilas, durante a duração do teste. Durante a segunda semana, amostras de microflora da axila foram extraídas de cada um dos panelistas imediatamente antes da lavagem matinal (em um dos dias da semanas diferente do primeiro). As microfloras da axila foram extraídas por lavagem com um tampão de fosfato. O extrato foi submetido à diluição serial e aplicado em placa sobre meio seletivo. Isto permitiu a determinação do número de unidades formadoras de colônia (CFU) de bactérias *Coryneform* e *Staphylococci* e do total de bactérias aeróbicas por cm quadrado de pele de axila. No final do teste, os dados foram analisados usando técnicas estatísticas padrão.

Tabela 2: Resultados antimicrobianos

<b>Componente</b>	<b>Exemplo A</b>	<b>Exemplo 2</b>
DTPA (como ácido livre)	0	0,5
AMP	0	0,38
Miristato de isopropila	0,33	0,33
Hidróxi-tolueno butilado	0	0,10
CAP40	35	35
Etanol (96%)	para 100	para 100
<b>Resultados</b>	<b>(log<sub>10</sub> CFU) cm<sup>-2</sup></b>	
<i>Staphylococci</i> spp.	5,63	4,29
<i>Coryneform</i> spp.	4,64	3,46
Total de bactérias aeróbicas	5,68	4,36

Todos os componentes são expressados como percentual em peso dos componentes totais adicionados.

Estes resultados ilustram o benefício antimicrobiano das composições de acordo com a invenção. Cada uma das reduções no número de bactérias foi significativa em um nível de confiança de 99%. (O resultado de *Staphylococci* foi significativo no nível de 99,9%).

- 5 Estes resultados ilustram o benefício antimicrobiano das composições de acordo com a invenção. A redução no número de bactérias *Coryneform* e *Staphylococci* foram significativas no nível de 99,9%.

#### Teste de desodorização 2

- 10 O protocolo de desodorização descrito acima também foi utilizado para testar o desempenho dos exemplos B e 3 (veja a tabela 3). Estes exemplos foram preparados em uma maneira semelhante àquela dos exemplos A e 1, exceto que um material de fragrância foi adicionado na composição imediatamente antes da introdução dentro de latas de desodorante de alumínio convencionais.

- 15 Tabela 3: Sal de DTPA-AMP com fragrância versus o controle com fragrância:

Componente		Exemplo B	Exemplo 3
DTPA (como ácido livre)		0	0,5
AMP		0	0,37
Miristato de isopropila		0,33	0,33
Água		2,53	2,49
Etanol		60,64	59,81
CAP40		35	35
Fragrância		1,5	1,5
Intensidade média do mau odor	5 horas	1,34	1,13
	24 horas	2,07	1,71

Todos os componentes são expressados como percentual em peso dos componentes totais adicionados.

As diferenças de mau odor entre as composições foram

significativas no nível de 99%, após ambas 5 horas e 24 horas. (Diferenças mínimas requeridas para significância em níveis de confiança de 95% e de 99% foram:

5 após 5 horas: 0,10 para nível de 95%; 0,13 para nível de 99%;  
após 24 horas: 0,10 para nível de 95%; 0,13 para nível de 99%).

#### Testes de solubilidade

10 Os seguintes experimentos ilustram a compatibilidade melhorada entre os sais quelante de acordo com a invenção e os solventes orgânicos.

Vários sais de ácido dietileno-triamino-tetraacético (DTPA) foram formados por neutralização (isto é trazendo para pH 7,0) 30 g de DTPA suspensos em água com as bases indicadas para dar um volume final de solução de 100 ml. As soluções aquosas concentradas foram então diluídas 15 para 25 mmol.dm<sup>-3</sup> de DTPA usando quantidades variadas de água e/ou etanol. São registradas na tabela 4 abaixo as concentrações máximas de etanol (na solução final) que mantiveram uma solução límpida de 25 mmol.dm<sup>-3</sup> de DTPA.

20 Um outro teste foi realizado sobre os sais de DTPA neutros possuindo uma tolerância a etanol de 96% em peso ou maior. Soluções de 76 mmol.kg<sup>-1</sup> destes sais em etanol / água 96:4 (p/p), também contendo perfume (1,5% p/p) e miristato de isopropila (0,33% p/p), foram pressurizadas para cerca de 270 kPa com uma mistura comercial de propano, isobutano, e n-butano (22:24:54, da Calor). Os sistemas pressurizados resultantes, 25 continham razão em peso de propelente liquefeito : base de 35:65, DTPA estando presente com cerca de 13 mmol.kg<sup>-1</sup>, baseado no peso total de todos os componentes presentes, incluindo os propelentes. Os resultados também são indicados na tabela 3A: "Efeito da pressão".

Tabela 4A:

Exemplo	Base	Compatibilidade com etanol (% v/v)	Efeito da pressão
C	NaOH	75	não investigado
D	etanol-amina	84	não investigado
E	dietanol-amina	87	não investigado
F	trietanol-amina	84	não investigado
G	2-amino-2-hidróxi-1,3-propanodiol (trometamina)	76	não investigado
H	bis-hidróxi-etil-trometamina	77	não investigado
4	isopropanol-amina	> 97	precipitou quando pressurizado
5	2-amino-2-etil-1,3-propanodiol	> 97	precipitou quando pressurizado
6	diisopropanol-amina	> 97	sem precipitação
7	2-amino-2-metil-1-propanol (AMP)	> 97	sem precipitação
8	2-amino-2-butanol	> 97	sem precipitação
9	ciclo-hexil-amina	> 97	sem precipitação

Os resultados acima mostram que os sais de DTPA de acordo com a invenção são elevadamente compatíveis com o solvente orgânico etanol. Estes resultados também mostram que os sais de agente quelante / solvente de acordo com a invenção podem ser formulados na ausência de níveis substanciais de água.

Em adição, estes resultados mostram que os sais de agente quelante preferidos formados de DTPA e isopropanol-amina, 2-amino-2-metil-1-propanol (AMP), 2-amino-butan-1-ol, e ciclo-hexil-amina, possuem alta compatibilidade com o etanol e a capacidade para serem formulados em composições contendo um baixo nível de água, até mesmo em pressão elevada com propelente hidrofóbico presente.

Em uma segunda série de experimentos, vários sais de ácido dietileno-triamino-penta(metil-fosfônico) (DTPMP, da Solutia Europe S.A.) foram formados pela neutralização da solução aquosa concentrada (ca. 50% p/v) obtida do fornecedor com as bases indicadas na tabela 4B. Porções das soluções resultantes, que eram cerca de  $440 \text{ mmol.dm}^{-3}$  de sal de DTPMP, foram diluídas com álcool aquoso (várias razões) para dar uma concentração de  $22 \text{ mmol.dm}^{-3}$  de sal de DTPMP. São registradas na tabela 4B as

concentrações máximas de etanol que mantiveram uma solução límpida nesta concentração.

Uma série de experimentos semelhantes foi realizada com ácido 1-hidróxi-etilideno-difosfônico (HEDP, da Fluka Chemical Co.). 48 mmol deste ácido foram dissolvidos em água destilada e o pH ajustado para a neutralidade com as bases indicadas na tabela 3B, para dar soluções de 970 mmol.dm<sup>-3</sup> de HEDP, presente com vários contra-íons. Diluições desta solução foram feitas de tal modo que foram produzidas soluções a 48,5 mmol.dm<sup>-3</sup> com razões variadas de etanol : água. As concentrações máximas de etanol que mantiveram uma solução límpida nesta concentração são relatadas na tabela 4B.

Tabela 4B

Exemplo	Base	Ácido	Compatibilidade com EtOH (% v/v)
I	NaOH	DTPMP	32-34
J		HEDP	45-47
K	TEA <sup>1</sup>	DTPMP	71-73
L		HEDP	82-83
10	AMP	DTPMP	maior do que 95
11		HEDP	maior do que 97,5

1. trietanol-amina.

Para os sais de sódio, uma solução opticamente transparente pôde ser obtida em soluções etanólicas aquosas contendo apenas níveis muito limitados de etanol. Acima deste nível foram formados precipitados opacos que eram instáveis e rapidamente sedimentaram, formando uma segunda fase. Isto também foi verdadeiro para os sais de trietanol-amina, embora as concentrações de etanol alcançáveis fossem um pouco maiores com esta base. Para os sais de AMP, contudo, soluções opticamente transparentes foram mantidas até mesmo em níveis máximos de etanol testados. Não foram observados sinais de formação de precipitado.

Em uma terceira série de experimentos, vários sais de ácido etileno-diamino-tetraacético (EDTA, da Sigma) foram formados pela combinação de 100 mmols de EDTA com 280 mmols das bases indicadas na

tabela 4C, em 50 ml de etanol 95%. As amostras resultantes foram magneticamente agitadas por 30 minutos na temperatura ambiente. Após este tempo quaisquer sólidos presentes foram removidos por filtração, secos, e pesados. São registradas na tabela 4C as quantidades de sólidos presentes, expressadas como uma percentagem do peso de EDTA inicialmente presente.

Tabela 4C:

Exemplo	Base	Sólidos presentes (% p/p)
M	triisopropanol-amina	29,8
12	AMP	4,2
13	2-amino-1-butanol	1,2
14	ciclo-hexil-amina	1,1

Estes resultados indicaram que as soluções de sal de EDTA em isopropanol podem ser formadas muito mais efetivamente com AMP, 2-amino-1-butanol, e ciclo-hexil-amina, do que com triisopropanol-amina.

Uma série semelhante de experimentos foi realizada usando etanol 95% como solvente. Os resultados, apresentados na tabela 4D, mostram o benefício da isopropanol-amina e da diisopropanol-amina sobre a triisopropanol-amina.

Tabela 4D:

Exemplo	Base	Sólidos presentes (% p/p)
N	triisopropanol-amina	65,0
15	diisopropanol-amina	1,4
16	isopropanol-amina	1,4

Benefícios com agente antimicrobiano adicional:

Os seguintes experimentos foram realizados para ilustrar o desempenho de desodorização melhorado das composições compreendendo sais de amino-quelante da invenção e um agente antimicrobiano catiônico. O desempenho das composições foi avaliado usando testes de desodorização conduzidos de acordo com o protocolo descrito sob "teste de desodorização 1", com a emenda de que os produtos foram dosados como roll-ons, com uma dosagem de 0,3 g por aplicação.

Exemplo comparativo P (veja a tabela 4A) foi preparado na seguinte maneira. 1,0 g de DTPA (como ácido livre) foi adicionado em 30 g de água. O pH foi ajustado para cerca de 7,0 por adição por gotejamento de solução de hidróxido de sódio 1 M. 0,5 g de uma solução aquosa 20% (p/v) de cloreto de poli(hexametileno-biguanida) (PHMBC) foi adicionado nesta solução. 0,65 g de hidróxi-propil-celulose (HPC) foi adicionado em 60 g de etanol com cisalhamento em uma velocidade de cerca de 8.000 rpm sobre um misturador Silverson L4RT (da Silverson, Chesham, Bucks). Uma solução homogênea foi obtida, a qual foi permitida esfriar para a temperatura ambiente. 1,5 g de óleo fragrante foram então adicionados com agitação. A solução etanólica de HPC foi então misturada com a solução aquosa de DTPA e o peso total ajustado para 100 g com água.

O exemplo comparativo O (veja a tabela 5A) foi preparado em uma maneira semelhante, com a omissão do DTPA e da solução de hidróxido de sódio.

Tabela 5A: PHMBC versus PHMBC/DTPA (sal de sódio):

Componente		Exemplo O	Exemplo P
PHMBC <sup>1</sup>		0,1	0,1
Na <sub>3</sub> DTPA <sup>2</sup>		0	1,15
Etanol		60	60
HPC <sup>3</sup>		0,65	0,65
Fragrância		1,5	1,5
Água		para 100	para 100
Intensidade média do mau odor <sup>4</sup>	5 horas	1,38	1,44
	24 horas	1,86	2,05

Todos os componentes são expressados como percentagem em peso da composição total.

1. Cloreto de poli(hexametileno-biguanida), Cosmocil CQ da Zeneca PLC.

2. Sal trissódico de DTPA, preparado como no exemplo 2.

3. Hidróxi-propil-celulose, Klucel, da Hercules.

4. A diferença de mau odor entre as composições foi significativa no nível de 95% após 24 horas. (Diferenças mínimas requeridas para significância em níveis de confiança de 95% e de 99% foram:

5                   após 5 horas: 0,16 para nível de 95%; 0,21 para nível de 99%;  
                    após 24 horas: 0,15 para nível de 95%; 0,20 para nível de 99%).

Os resultados na tabela 5A indicam que a adição de sal trissódico de DTPA em uma composição também compreendendo PHMBC e etanol acarreta um desempenho de desodorização mais insatisfatório.

O exemplo 17 (veja a tabela 5B) foi preparado na seguinte maneira. 1,0 g de DTPA (como o ácido livre) foi adicionado em 30 g de água. O pH foi ajustado para cerca de 7,0 por adição por gotejamento de AMP.

0,65 g de HPC e 0,043 g de estearato de poli(hexametilenobiguanida) (PHMBS, como descrito em WO98/56252 [Unilever PLC e NV] foram adicionados em 60 g de etanol mantendo cisalhamento em uma velocidade de cerca de 8.000 ppm sobre um misturador Silverson L4RT (da Silverson, Chesham, Bucks). Uma solução homogênea foi obtida, a qual foi permitida esfriar. A solução etanólica de HPC foi então misturada com a solução aquosa de DTPA e o peso total foi ajustado para 100 g com água.

O exemplo comparativo Q (veja a tabela 5B) foi preparado em uma maneira semelhante, com a omissão de DTPA e de AMP.

Tabela 5B: PHMBS versus PHMBS/DTPA (sal de AMP)

Componente		Exemplo Q	Exemplo 17
PHMBS		0,043	0,043
DTPA		0	1,0
AMP		0	0,8
Etanol		60	60
HPC		0,65	0,65
Água		para 100	para 100
Intensidade média do mau odor	5 horas	1,94	1,75
	24 horas	2,09	1,92

Todos os componentes são expressados como percentagem em peso dos componentes totais adicionados. As diferenças de mau odor entre as composições foram significativas no nível de 95%, após ambas 5 horas e 24 horas. (Diferenças mínimas requeridas para significância em níveis de confiança de 95% e de 99% foram:

após 5 horas: 0,10 para nível de 95%; 0,13 para nível de 99%;  
 após 24 horas: 0,09 para nível de 95%; 0,12 para nível de 99%).

Os resultados na tabela 5B indicam que a adição de sal de DTPA/AMP em uma composição desodorante também compreendendo etanol e PHMBS acarreta um desempenho de desodorização melhorado. O benefício de desodorização melhorado é o resultado de um benefício antimicrobiano melhorado.

Também deve ser notado que o benefício acima para o sal de DTPA/AMP esteve presente até mesmo após 24 horas, indicando a manutenção prolongada da redução do mau odor, um resultado direto da atividade antimicrobiana prolongada da composição.

Exemplos 18 a 24: Composições de aerossol com sais de agente quelante de aminas hidrofóbicas:

As composições indicadas na tabela 6 foram preparadas na seguinte maneira.

Para cada exemplo, DTPA (2,00 g) foi adicionado como um pó em água desmineralizada (2,40 g). Em cada mistura, a(s) amina(s) orgânica(s) indicada(s) foi(ram) adicionada(s), por gotejamento com agitação. O peso em gramas de amina(s) orgânica(s) adicionada(s) foi quatro vezes a percentagem em peso indicada na tabela 6. As misturas resultantes foram cada uma completadas para 20 g com etanol anidro e agitadas até ser obtida uma solução homogênea.

Independentemente, para cada exemplo, foi preparada uma solução de etanol anidro (30 g), miristato de isopropila (1 g) e hidróxi-tolueno butilado (0,1 g). Para cada exemplo, esta solução foi misturada com 5 g de solução contendo amina apropriada. Em cada mistura foi então adicionados fragrância (1,5 g) e etanol anidro (para até 45 g). As composições base de 45 g resultantes foram transformadas em produtos de aerossol pela adição de 55 g de CAP40, usando a mesma técnica descrita para o exemplo 1.

Tabela 6: Composições de aerossol:

Componente	Exemplo						
	18	19	20	21	22	23	24
DTPA	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
BHT	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Fragrância	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
AMP	0	0,25	0	0	0,09	0	0
DMAMP <sup>1</sup>	0,49	0	0	0	0	0	0
CHA <sup>2</sup>	0	0,20	0,42	0	0	0	0
DIPA <sup>3</sup>	0	0	0	0,41	0,32	0	0
t-BA <sup>4</sup>	0	0	0	0	0	0,31	0
DEHA <sup>5</sup>	0	0	0	0	0	0	0,54
IPM <sup>6</sup>	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
Água	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6
Etanol	para 100	para 100	para 100	para 100	para 100	para 100	para 100

Todos os componentes são expressados como percentagem em peso dos componentes totais adicionados.

20

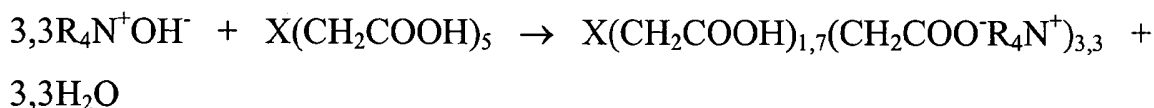
1. 2-(N,N-dimetil-amino)-2-metil-1-propanol.

2. Ciclo-hexil-amina.
3. Diisopropil-amina.
4. Terc-butil-amina.
5. N,N-dietil-hexil-amina.
- 5 6. Miristato de isopropila.

Todas as composições acima foram soluções homogêneas. Estes resultados ilustram o uso bem sucedido de aminas terciárias ou não-hidroxi-ladas (isto é amina livres de quaisquer ligações O-H ou N-H) em composições possuindo baixas razões de água para outros líquidos presentes e em altos níveis de propelente volátil.

#### Composições de aerossol de tetraalquil-amônio-DTPA

As composições de sal de tetraalquil-amônio-DTPA indicadas na tabela 7 foram preparadas em uma maneira semelhante àquela para os exemplos 8 a 24. Os sais de hidróxido de tetraalquil-amônio indicados foram utilizados, no lugar das aminas dos exemplos 18 a 24, para formar os sais de DTPA de acordo com a seguinte equação:



na qual R é metila, etila, ou n-butila e X é o grupo estrutural de DTPA que liga os grupos acetato.

Tabela 7: Composição de aerossol de tetraalquil-amônio-DTPA:

Componente	Exemplo 25	Exemplo 26	Exemplo 27
DTPA (como ácido livre)	0,5	0,5	0,5
Me <sub>4</sub> N <sup>+</sup> OH <sup>-</sup>	0,38		0
Et <sub>4</sub> N <sup>+</sup> OH <sup>-</sup>	0	0,62	0
Bu <sub>4</sub> N <sup>+</sup> OH <sup>-</sup>	0	0	1,09
IPM	1,0	1,0	1,0
Água <sup>†</sup>	1,15	1,15	1,63
CAP40	55	55	55
Fragrância	1,5	1,5	1,5
BHT	0,1	0,1	0,1
Etanol	para 100	para 100	para 100

Todos os componentes são expressados como percentagem em peso dos componentes totais adicionados.

1. O nível de água exclui aquela formada da reação entre o DPTA e o hidróxido de tetraalquil-amônio.

## REIVINDICAÇÕES

1. Composição antimicrobiana para uso sobre a superfície externa do corpo humano ou sobre traje usando muito próximo do mesmo compreendendo um material veículo e um sal de um agente quelante de metal de transição compreendendo um ânion quelante de metal de transição e um  
5 cátion orgânico, caracterizada pelo fato de que o cátion compreende uma amina quaternizada ou protonada, diferente de triisopropanol-amina, contendo 0 a 3 grupos hidroxila por N-substituinte e pelo menos um N-substituinte compreendendo um grupo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>-hidrocarbila terminal.
- 10 2. Composição antimicrobiana de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de compreender uma solução em um solvente orgânico do sal de agente quelante de metal de transição.
3. Composição antimicrobiana de acordo com a reivindicação 1 ou 2, caracterizada pelo fato de ser uma composição desodorante para uso  
15 sobre o corpo humano ou muito próximo do mesmo.
4. Composição antimicrobiana de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, caracterizada pelo fato de que o cátion do sal de agente quelante é uma amina protonada.
5. Composição antimicrobiana de acordo com a reivindicação  
20 4, caracterizada pelo fato de que o cátion do sal de agente quelante é 2-amino-2-metil-1-propanol, ciclo-hexil-amina, diisopropanol-amina, ou 2-amino-butan-1-ol protonada(o).
6. Composição antimicrobiana de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, caracterizada pelo fato de que o cátion  
25 orgânico está presente em um nível suficiente para neutralizar pelo menos 60% de quaisquer grupos ácidos na forma ácida do ânion quelante.
7. Composição antimicrobiana de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, caracterizada pelo fato de que o cátion orgânico está presente em um nível suficiente para acarretar uma solução

aquosa do sal de agente quelante possuindo um pH entre 6 e 8 (em uma concentração molar de sal de agente quelante igual àquela presente na composição).

5 8. Composição antimicrobiana de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, caracterizada pelo fato de que o ânion do sal de agente quelante de metal de transição possui afinidade por ferro (III).

9. Composição antimicrobiana de acordo com a reivindicação 8, caracterizada pelo fato de que o ânion do sal de agente quelante de metal de transição possui um coeficiente de ligação para ferro (III) maior que  $10^{26}$ .

10 10. Composição antimicrobiana de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, caracterizada pelo fato de que o sal de agente quelante de metal de transição é um sal de ácido poliaminocarboxílico.

11. Composição antimicrobiana de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, caracterizada pelo fato de que o ânion do sal de agente quelante de metal de transição possui uma forma ácida compreendendo pelo menos cinco grupos ácidos.

12. Composição antimicrobiana de acordo com a reivindicação 10, caracterizada pelo fato de que o sal de agente quelante de metal de transição é um sal do ácido dietileno-triamino-pentaacético.

20 13. Composição antimicrobiana de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, caracterizada pelo fato de que menos que 50% em peso de água está presente na composição, excluindo qualquer propelente volátil que possa estar presente.

25 14. Composição antimicrobiana de acordo com a reivindicação 13, caracterizada pelo fato de que a razão de outros componentes líquidos para água é maior do que 65:35 em peso.

15. Composição antimicrobiana de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, caracterizada pelo fato de que o sal de agente quelante está presente em uma concentração de 0,01 a 10% em peso,

excluindo qualquer propelente volátil que possa estar presente.

16. Composição antimicrobiana de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, caracterizada pelo fato de que está na forma de uma composição de aerossol compreendendo um propelente volátil.

5 17. Composição antimicrobiana de acordo com a reivindicação 16, caracterizada pelo fato de compreender um solvente orgânico de c.logP menor que 2 e um propelente volátil não-clorado, a citada composição sendo uma solução homogênea pressurizada.

10 18. Composição antimicrobiana de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, caracterizada pelo fato de compreender um agente antimicrobiano adicional.

19. Composição antimicrobiana de acordo com a reivindicação 18, caracterizada pelo fato de que o agente antimicrobiano adicional é um bactericida catiônico.

15 20. Composição antimicrobiana de acordo com a reivindicação 19, caracterizada pelo fato de que o agente antimicrobiano adicional é um bactericida catiônico orgânico.

20 21. Composição antimicrobiana de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, caracterizada pelo fato de compreender material de fragrância em até 4% em peso da composição.

25 22. Método cosmético de controle do número de microorganismos sobre a superfície externa do corpo humano ou sobre um traje usado muito próximo do mesmo, caracterizado pelo fato de compreender a aplicação na superfície externa do corpo humano ou no traje usado muito próximo do mesmo de uma composição antimicrobiana de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes.

23. Método cosmético de inibição da geração de odor do corpo humano, caracterizado pelo fato de compreender a aplicação na superfície externa do corpo humano ou no traje usado muito próximo do

mesmo de uma composição antimicrobiana de acordo com qualquer uma das reivindicações de 1 a 21.

24. Método cosmético de distribuição de intensidade de fragrância aumentada, caracterizado pelo fato de compreender a aplicação tópica na superfície externa do corpo humano ou no traje usado muito próximo do mesmo de uma composição antimicrobiana de acordo com a reivindicação 21.

25. Método de acordo com qualquer uma das reivindicações de 22 a 24, caracterizado pelo fato de que, em uma etapa precedente, a superfície externa do corpo humano ou o traje usado muito próximo do mesmo é lavada(o) e/ou, em uma etapa precedente ou simultânea, é contactada(o) com um agente antimicrobiano diminuindo, deste modo, a população microbiana viável.

26. Método para a manufatura de uma composição antimicrobiana, caracterizado pelo fato de compreender a formação de uma solução em um solvente orgânico de um sal de agente quelante de metal de transição de acordo com a reivindicação 2.

27. Método para a manufatura de uma composição antimicrobiana de acordo com a reivindicação 26, caracterizado pelo fato de compreender a adição de um agente quelante ácido e uma amina em água para formar uma solução aquosa, seguida pela diluição com um álcool para formar uma solução aquosa alcoólica, opcionalmente seguida pela pressurização com um propelente volátil liquefeito.

RESUMO

"COMPOSIÇÃO ANTIMICROBIANA, MÉTODO DE CONTROLE DO NÚMERO DE MICROORGANISMOS SOBRE A SUPERFÍCIE EXTERNA DO CORPO HUMANO OU SOBRE UM TRAJE USADO MUITO PRÓXIMO DO MESMO, MÉTODO COSMÉTICO DE INIBIÇÃO DA GERAÇÃO DE ODOR DO CORPO HUMANO, MÉTODO COSMÉTICO DE DISTRIBUIÇÃO DE INTENSIDADE DE FRAGRÂNCIA AUMENTADA, E, MÉTODO PARA A MANUFATURA DE UMA COMPOSIÇÃO ANTIMICROBIANA"

10 Composições antimicrobianas para uso sobre superfície externa do corpo humano ou sobre traje usado muito próximo do mesmo compreendendo um material veículo e um sal de um agente quelante de metal de transição compreendendo um ânion quelante de metal de transição e cátions orgânicos específicos. Os sais de agente quelante possuem grande 15 flexibilidade de formulação, sendo compatíveis com uma ampla variedade de outros materiais, e acredita-se que funcionam pela inibição da captação de nutrientes de metal de transição essenciais pelos micróbios. Os agentes quelantes preferidos têm alta afinidade por ferro (III).