



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 269 496**

51 Int. Cl.:

A61K 8/28 (2006.01)

A61K 8/44 (2006.01)

A61Q 15/00 (2006.01)

C01F 7/00 (2006.01)

C01F 7/56 (2006.01)

C01F 7/48 (2006.01)

C01F 7/66 (2006.01)

C01G 25/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **01988579 .7**

86 Fecha de presentación : **24.10.2001**

87 Número de publicación de la solicitud: **1330232**

87 Fecha de publicación de la solicitud: **30.07.2003**

54 Título: **Sales antitranspirantes de aluminio-zirconio con un alto contenido de aluminio de pico 5.**

30 Prioridad: **25.10.2000 US 696271**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.04.2007

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.04.2007

73 Titular/es: **The Gillette Company
Prudential Tower Building
Boston, Massachusetts 02199-8004, US**

72 Inventor/es: **Carrillo, Angel, L.;
Oryszczak, Richard y
Shen, Yan-Fei**

74 Agente: **Elzaburu Márquez, Alberto**

ES 2 269 496 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).

ES 2 269 496 T3

DESCRIPCIÓN

Sales antitranspirantes de aluminio-zirconio con un alto contenido de aluminio de pico 5.

5 La presente invención se refiere a sales antitranspirantes de aluminio-zirconio con un alto contenido de aluminio de pico 5. La presente invención abarca también métodos para fabricar estas sales antitranspirantes y las composiciones que contienen estas sales antitranspirantes.

10 Se han venido conociendo las sales antitranspirantes de aluminio-zirconio durante varias décadas. Véanse, por ejemplo, los documentos US 2.814.585 (de Daley), US 2.854.382 (de Grad), GB 1.353.916 (de Bolich), US 4.331.609 (de Orr), US 4.775.528 (de Callaghan), US 4.871.525 (de Giovanniello), US 4.900.534 (de Inward), US 5.225.187 (de Carmody), US 5.296.623 (de Katsoulis), US 5.330.751 (de Curtin), EP 653.203 (de Rosenberg), US 5.718.876 (de Parekh) y US 5.955.064 (de Giovanniello). Algunas de estas sales antitranspirantes de aluminio-zirconio se han descrito como provistas de una eficacia incrementada, los que significa que proporcionan una mayor reducción de la transpiración o sudoración que las sales antitranspirantes convencionales.

15 Las sales de eficacia incrementada se diferencian típicamente de las sales antitranspirantes convencionales en relación con varios picos de aluminio que pueden identificarse cuando la sal es analizada por cromatografía de exclusión de tamaño, convencionalmente HPLC (cromatografía líquida de alta presión -“high pressure liquid chromatography”). Una técnica cromatográfica adecuada ha de ser capaz de obtener una resolución del Al en al menos cuatro picos distintos (designados como picos 2 (ó 1 + 2), 3, 4 y 5), tal como se muestra en el documento US 5.330.751. Hasta ahora, las sales de eficacia incrementada se han descrito como provistas de un contenido de pico 4 incrementado, o bien de una relación entre el pico 3 y el pico 4 incrementada en comparación con las sales convencionales. (En algunos casos, se han descrito por algunos autores sales mejoradas como provistas de un contenido de “banda III” incrementado, dependiendo de la técnica cromatográfica y de la nomenclatura empleadas. En general, las bandas I, II, III y IV de uno de los sistemas corresponden a los picos 1 + 2 (banda I), 3, 4 y 5 del otro sistema). Típicamente, las sales de eficacia incrementada conocidas (medidas en soluciones al 10%) tienen una relación de áreas del pico 4 con respecto al pico 3 de HPLC de 0,5 ó superior, preferiblemente, de al menos el 0,7, con al menos el 70%, preferiblemente, al menos el 80%, del aluminio contenido en los picos 3 y 4. De esta forma, las sales mejoradas presentarán típicamente un contenido de pico 4 de al menos el 30% del aluminio total contenido en todos los picos (medido por área de los picos). Por el contrario, las sales antitranspirantes convencionales no mejoradas tienen un contenido del pico 4 despreciable o bien una relación entre las áreas del pico 4 y del 3 menor que 0,2, típicamente en torno a 0,1.

20 Hasta ahora, nadie había sugerido que el contenido del pico 5 jugase un papel a la hora de favorecer la eficacia de sales antitranspirantes. Las sales antitranspirantes de aluminio están disponibles como clorhidrato de aluminio de 2/3, 3/4 y 5/6 (“ACH” -“aluminium chlorohydrate”), dependiendo de la proporción de Al:Cl ($Al:Cl \cong 1, 1,7$ y 2, respectivamente). Si bien el ACH de 2/3 tiene un contenido de pico 5 superior (típicamente mayor que el 50%) que el del ACH de 5/6 (típicamente por debajo del 10%), no se conoce que tenga una mayor eficacia antitranspirante, (Véase, por ejemplo, la publicación de Bretschneider *et al.* “*Antiperspirant Efficacy*” (“Eficacia antitranspirante”), en los *Proceedings of the 9th IFSCC Congress* (Procedimientos del 9º Congreso de IFSCC), Boston, Ma, 1976, págs. 263-275). De hecho, el ACH de 5/6 es la forma utilizada casi exclusivamente en los productos antitranspirantes comerciales que contienen ACH.

25 Por supuesto, los productos antitranspirantes más extensamente utilizados contienen sales de aluminio-zirconio debido a que éstas son más eficaces, especialmente las formas mejoradas, tal como se ha descrito anteriormente, con una relación entre el pico 4 y el pico 3 elevadas. Antes del descubrimiento de las sales de Al-Zr mejoradas, el documento US 4.331.609 había sugerido que las sales de Al-Zr con una proporción entre metal y cloruro por debajo de aproximadamente 1,3 (por ejemplo, 1,25) podrían resultar más eficaces que las sales con una proporción entre metal y cloruro más alta. Sin embargo, esta afirmación de eficacia no parece haber ganado aceptación en la industria, ya que no se cree que se hayan producido en cantidades comerciales sales con bajas proporciones entre metal y óxido, al menos en una magnitud significativa. Más recientemente, el documento US 6.126.928 describía ciertas disoluciones de alcohol polihídrico de las sales descritas en la anteriormente mencionada Patente N° 4.331.609.

30 Generalmente, la totalidad de las sales antitranspirantes de aluminio-zirconio utilizadas comercialmente tienen un contenido de pico 5 menor que el 25% y, más típicamente, menor que el 10%. Recientemente, la Westwood Chemical ha introducido una solución acuosa de clorhidrato de aluminio-zirconio (que se vende bajo el nombre comercial WZR 35BX3), de la que se afirma que tiene una viscosidad estable (es decir, que la viscosidad no aumenta significativamente durante el almacenamiento normal), y parece haberse fabricado de conformidad con el documento US 5.955.064. Esta sal tiene un contenido de pico 5 algo elevado, dentro del intervalo entre el 20 y el 25%, y un contenido de pico 4 relativamente bajo, típicamente menor que el 15%.

35 Las sales antitranspirantes de aluminio-zirconio de eficacia incrementada de las que se dispone comercialmente en la actualidad tienen una desventaja significativa. Son inestables en disolución acuosa, en la que reversion rápidamente a su estado no mejorado (como se evidencia, por ejemplo, por una caída significativa en la relación entre las áreas de pico 4 y de pico 3 de HPLC). En consecuencia, estas sales antitranspirantes mejoradas están disponibles generalmente tan solo en forma de polvos y han de ser formuladas en formulaciones terminadas o finales como polvos en suspensión, con el fin de retener su eficacia incrementada. Una de las soluciones para este problema se describe en el documento

ES 2 269 496 T3

US 6.042.816, en la que se preparan soluciones acuosas estables que contienen una sal de calcio, además de la sal antitranspirante y de un aminoácido.

Sería altamente deseable proporcionar sales antitranspirantes de aluminio-zirconio de eficacia incrementada que fuesen estables en disolución acuosa. Esto haría posible el uso de las sales mejoradas en formulaciones finales que requiriesen una forma de sal acuosa, tal como las atractivas composiciones actuales de gel transparente que han sido introducidas con éxito en los últimos años. Sería también altamente deseable proporcionar una sal antitranspirante de aluminio-zirconio que tuviese una eficacia antitranspirante incluso mayor que las que se encuentran disponibles en la actualidad.

El documento WO 01/97768 A, que pertenece al estado de la técnica en virtud del Artículo 54(3) del EPC, se refiere a un método de amolado en mojado para incrementar la actividad de una sal antitranspirante de Al-Zr, según se refleja en las distribuciones de peso molecular para los Picos 1-5 en una cromatografía de SEC que pone de manifiesto un incremento cuantitativo en las especies o elementos menores, tanto para la especie de Al como para la de Zr. Las sales antitranspirantes muestra relaciones entre metal y anión superiores a 1,4.

La presente invención se define en las reivindicaciones.

La presente invención abarca composiciones de sal antitranspirante de aluminio-zirconio de eficacia incrementada que exhiben un contenido del área del pico 5 de HPLC de aproximadamente el 33% o más, preferiblemente, de al menos el 45%, más preferiblemente, de al menos el 50% y, de la forma más preferida, de al menos el 55%. Especialmente preferidas son las composiciones de sal antitranspirante de aluminio-zirconio que, además del elevado contenido del pico 5 anteriormente mencionado, exhiben también una relación entre las áreas del pico 4 y del pico 3 de HPLC de al menos 0,4, preferiblemente, de al menos 0,7 y, de la forma más preferida, de al menos 0,9. Las composiciones de sal anteriormente mencionadas tendrán, preferiblemente, una relación de metal (Al + Zr) a cloro (o al anión) de entre aproximadamente 0,90 y aproximadamente 1,00, más preferiblemente, de entre aproximadamente 0,90 y aproximadamente 0,98, y, de la forma más preferida, de entre aproximadamente 0,90 y aproximadamente 0,96. La presente invención abarca también métodos para la fabricación de dichas composiciones de sal antitranspirante y soluciones acuosas de dichas composiciones de sal antitranspirante. La presente invención abarca adicionalmente composiciones tópicas que comprenden un portador aceptable dermatológicamente y una cantidad eficaz para la reducción de la sudoración, de una composición de sal antitranspirante de aluminio-zirconio según se ha descrito en lo anterior.

Se ha encontrado de forma sorprendente que las sales antitranspirantes de aluminio-zirconio con un alto contenido en el pico 5 (es decir, mayor que el 33%, preferiblemente mayor que el 45%) son al menos equivalentes en eficacia antitranspirante a las sales de eficacia incrementada disponibles en la actualidad (con un elevado contenido en el pico 4) en forma de polvos. Sin embargo, a diferencia de las sales mejoradas de que se dispone en la actualidad, que pierden eficacia en disolución acuosa, las sales de pico 5 elevado mantienen su eficacia incrementada como soluciones acuosas. Es más, si las sales de pico 5 elevado presentan también una relación entre las áreas de los picos 4 y 3 de al menos 0,4, tienen una eficacia antitranspirante incluso mayor que las sales mejoradas de que se dispone en la actualidad. Esto es muy sorprendente porque, si bien tales sales tienen una elevada relación entre los picos 4 y 3, tienen un contenido total en el pico 4 mucho más bajo que las sales mejoradas convencionales, debido a que la mayor parte del aluminio está presente en el pico 5. Las sales de Al-Zr mejoradas convencionales tienen, típicamente, al menos el 70%, más típicamente, entre aproximadamente el 80% y el 90%, del aluminio en los picos 3 y 4. Las sales de la presente invención, con un elevado contenido en el pico 5, tienen menos del 67%, típicamente, entre aproximadamente el 20% y aproximadamente el 50%, del aluminio en los picos 3 y 4.

La Figura 1 es una cromatografía HPLC de una sal antitranspirante de tetraclorohidrato-glicina de aluminio-zirconio de eficacia incrementada convencional (Al:Zr = 3,6; M:Cl = 1,4; picos 4:3 = 1,3; pico 5 = 17%).

La Figura 2 es una cromatografía HPLC de una sal antitranspirante de octaclorohidrato-glicina de aluminio-zirconio de eficacia incrementada de alto contenido de pico 5 de la presente invención (Al:Zr = 6,2; M:Cl = 0,95; picos 4:3 = 1,1; pico 5 = 71,7%).

La presente invención abarca composiciones de sal antitranspirante de aluminio-zirconio de eficacia incrementada que, cuando se analizan con HPLC a una concentración en agua de aproximadamente el 10% (conforme USP), exhiben un contenido de área del pico 5 de HPLC de al menos el 33% o más, preferiblemente, de al menos el 45% o más, más preferiblemente, de al menos el 50% o más, y, de la forma más preferida, de al menos el 55% o más (hasta aproximadamente el 80%, o incluso tan alto como el 90%), sobre la base del aluminio total de la sal (como se muestra en los picos de HPLC 2 a 5). Las sales de Al-Zr tendrán generalmente la fórmula empírica $Al_nZr(OH)_{[3n+4-m(n+1)]}(X)_{[m(n+1)]}(AA)_q$, donde X es Cl, Br, I o NO_3 , preferiblemente, Cl; n es entre 2,0 y 10,0, preferiblemente, entre 3,0 y 8,0; m es entre 0,48 y 1,11 (que corresponde a una relación entre metal (Al + Zr) y anión (X) M:X = 2,1 - 0,9), preferiblemente, entre aproximadamente 1,00 y aproximadamente 1,11 (que corresponde a M:X = 1,00 - 0,90), más preferiblemente, entre aproximadamente 1,02 y aproximadamente 1,11 (que corresponde a M:X = 0,98 - 0,90), y, de la forma más preferida, entre aproximadamente 1,04 y aproximadamente 1,11 (que corresponde a M:X = 0,96 - 0,90); q es entre aproximadamente 0,8 y aproximadamente 4,0, preferiblemente, entre aproximadamente 1,0 y 2,0; y AA es un aminoácido tal como glicina, alanina, valina, serina, leucina, o bien un ácido aminobutírico, preferiblemente glicina. Estas sales tienen también generalmente una cierta cantidad de agua de hidratación asociada a ellas, típicamente del orden de entre 1 y 5 moles por mol de sal (típicamente, entre aproximadamente el 1% y aproximadamente el 16%, más

ES 2 269 496 T3

típicamente, entre aproximadamente el 4% y aproximadamente el 13% en peso). Una sal antitranspirante preferida es un clorohidrato de aluminio-zirconio (es decir, X es Cl), más preferiblemente, un tetraclorohidrato de aluminio-zirconio (Al:Zr = 2 - 6; M:Cl = 0,9 - 1,5), o bien un octaclorohidrato de aluminio-zirconio (Al:Zr = 6 - 10; M:Cl = 0,9 - 1,5), especialmente uno con una relación de metal a cloro de entre aproximadamente 0,90 y 1,00.

Además de tener un elevado contenido del pico 5, se prefiere también para una eficacia máxima que la sal de Al-Zr tenga una relación entre las áreas del pico 4 y del pico 3 de HPLC de al menos 0,4, preferiblemente, de al menos 0,7, y, de la forma más preferida, de al menos 0,9. Generalmente, una parte sustancial del balance del aluminio que no está contenido en el pico 5 deberá estar presente en los picos 3 y 4 (es decir, sustancialmente todo el aluminio se encuentra en los picos 3, 4 y 5). De esta forma, entre aproximadamente el 15% y aproximadamente el 67%, preferiblemente, entre aproximadamente el 20% y aproximadamente el 50%, del aluminio estará presente en los picos 3 y 4. En otras palabras, el área del pico 3 más la del pico 4 de HPLC comprenderán entre aproximadamente el 15% y aproximadamente el 67%, preferiblemente, entre aproximadamente el 20% y aproximadamente el 55%, más preferiblemente, entre aproximadamente el 20% y aproximadamente el 50%, de los picos 2 a 5 de HPLC.

Las composiciones de sal de Al-Zr de la presente invención se fabrican mezclando una solución acuosa de una sal antitranspirante de aluminio (preferiblemente, una sal antitranspirante de aluminio mejorada, según se describe más adelante) con una solución acuosa de una sal antitranspirante de zirconio, de tal manera que cada sal está presente en una cantidad que proporciona la deseada relación molar de Al:Zr, y ajustando a continuación, en caso necesario, la relación de metal: anión (M:X) mediante la adición de una cantidad apropiada de HX. Con el fin de llevar la conversión de las especies de polímero de aluminio hacia las especies de menor peso molecular, que se encuentran en el pico 5, se prefiere mantener una baja relación de metal (Al + Zr) a anión (X), típicamente, $M:X \leq 1$ (por ejemplo, de 0,90 a 1,00), preferiblemente, de 0,90 a 0,98), durante la mezcla de las soluciones de sal de aluminio y zirconio). Típicamente, la conversión llevará de aproximadamente 0,5 a 5 horas a la temperatura de la sala (entre 20 y 25°C). La solución acuosa de sal de Al-Zr con un alto contenido del pico 5 puede ser utilizada o almacenada en forma de una solución acuosa, o bien puede ser secada por rociado o secada en vacío para obtener la sal en forma de polvo sólido. Preferiblemente, la sal será secada hasta hacerse un sólido mientras la relación de áreas de los picos 4 a 3 se encuentra por encima de 0,4, a fin de obtener una sal con una eficacia máxima. Puesto que la relación de los picos 4 a 3 decrecerá con el tiempo en disolución, al tiempo que el contenido del pico 5 se incrementa, es una cuestión sencilla supervisar el contenido de los picos de Al por medio de HPLC a lo largo del tiempo y seleccionar un punto en el que secar la sal en el cual tanto el contenido del pico 5 como la relación de los picos 4 a 3 se encuentren en valores elevados óptimos.

Sales de aluminio preferidas para uso como materiales o sustancias de partida son las que tienen la fórmula general $Al_2(OH)_{6-a}X_a$, en la que X es Cl, Br, I o NO_3 , y a se encuentra entre aproximadamente 0,3 y aproximadamente 5, preferiblemente, entre aproximadamente 0,8 y aproximadamente 2,5, más preferiblemente, entre aproximadamente 1 y aproximadamente 2 (de tal forma que la relación molar entre Al y Cl se encuentra entre aproximadamente 0,9:1 y aproximadamente 2,1:1). Estas sales tienen, generalmente, una cierta cantidad de agua de hidratación asociada a ellas, típicamente del orden de entre 1 y 6 moles por mol de sal. Más preferiblemente, la sal de aluminio es clorohidrato de aluminio (es decir, X es Cl en la fórmula anterior), especialmente clorohidrato de aluminio básico de 5/6, donde a es aproximadamente 1, de tal forma que la relación molar de aluminio a cloro es entre aproximadamente 1,9:1 y 2,1:1, típicamente, de aproximadamente 1,95:1. Se hace referencia aquí al clorohidrato de aluminio como "ACH" ("aluminium chlorohydrate").

De preferencia, el ACH es una forma de eficacia incrementada, que en ocasiones se escribe como ACH' y que tiene una relación entre las áreas del pico 4 y del pico 3 de HPLC de al menos 0,5, preferiblemente, de al menos 0,7, con al menos el 70%, preferiblemente, al menos el 80%, del aluminio contenido en los picos 3 y 4. Los clorohidratos de aluminio de eficacia incrementada se fabrican fácilmente calentando una solución de ACH diluido (por ejemplo, de aproximadamente el 10% de concentración de la sal en peso) a entre aproximadamente 80 y 100°C durante entre aproximadamente 4 y 20 horas. Se ha encontrado que puede obtenerse la mayor eficacia antitranspirante de la sal antitranspirante final de Al-Zr con un pico 5 elevado cuando se utiliza como una de las sustancias de partida una sal antitranspirante de aluminio de eficacia incrementada.

Sales de zirconio preferidas para uso como sustancias de partida son las que tienen la fórmula general $Zr(OH)_{4-b}X_b$, donde X es Cl, Br, I o NO_3 , preferiblemente Cl; y b se encuentra entre aproximadamente 0,7 y aproximadamente 4,0, preferiblemente, entre aproximadamente 2,2 y aproximadamente 4,0 (es decir, $Zr:X \cong 0,45 - 0,25$), más preferiblemente, entre aproximadamente 3,4 y aproximadamente 3,8 ($Zr:X \cong 0,29 - 0,26$). Si bien se escribe por conveniencia como $Zr(OH)_{4-b}X_b$, se pretende que esta sal incluya los bien conocidos oxiclورو de zirconilo e hidroxiclورو de zirconilo, los cuales se escriben también a menudo como $ZrO(OH)_{2-b}Cl_b$, (donde b es, en este caso, entre 1 y 2). Las sales de zirconio tienen también, generalmente, una cierta cantidad de agua de hidratación asociada a ellas, típicamente del orden de entre 1 y 7 moles por mol de sal. Además, la sal de zirconio contendrá un aminoácido, según se ha descrito anteriormente, con el fin de evitar la formación de gel. De preferencia, la sal de zirconio es hidroxiclورو de zirconilo, de la fórmula $Zr(OH)_{4-b}Cl_b$, en la que b es entre aproximadamente 0,7 y aproximadamente 4,0, preferiblemente, entre aproximadamente 2,2 y aproximadamente 4,0 (es decir, $Zr:Cl \cong 0,45 - 0,25$), más preferiblemente, entre aproximadamente 3,4 y aproximadamente 4,0 ($Zr:Cl \cong 0,29 - 0,25$), de la forma más preferida, entre aproximadamente 3,4 y aproximadamente 3,8 ($Zr:Cl \cong 0,29 - 0,26$). Se prefieren las sales de zirconio con una baja relación de Zr:X porque dichas sales tienden a tener un peso molecular inferior al de otras sales de zirconio. Se cree en teoría que el uso de sales de zirconio de bajo peso molecular da lugar a una eficacia antitranspirante más alta en la sal de Al-Zr final. Además,

ES 2 269 496 T3

el uso de sales de zirconio con una relación de Zr:X baja facilita también la fabricación de la sal de Al-Zr preferida con una relación de metal:X baja.

5 Como alternativa a las sales de aluminio y zirconio anteriormente descritas, o bien en combinación con ellas, es también posible emplear cloruro de aluminio (AlCl_3) y/o carbonato básico de zirconio ($\text{Zr}_2(\text{OH})_4(\text{CO}_3)_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$) como materiales o sustancias de partida, siempre y cuando la relación molar entre los diversos reactivos se ajuste para llegar a la deseada relación molar entre las proporciones de aluminio, zirconio, hidroxilo y cloro en la sal de Al-Zr final preparada.

10 Una sal mejorada de pico 5 elevado preferida es el clorohidrato de aluminio-zirconio (es decir, X es Cl), a la que se hace referencia aquí como "E⁵AZCH", que tiene una relación de Al:Zr de entre aproximadamente 2 y aproximadamente 10, y una relación de metal:Cl de entre 0,90 y 1,00, y, preferiblemente, de entre 0,90 y 0,98. Esta sal exhibirá un contenido del área del pico 5 de HPLC de aproximadamente el 45% o más, preferiblemente, de al menos el 50% o más, más preferiblemente, de al menos el 55% o más, hasta el 90% aproximadamente, sobre la base del aluminio total de la sal. Con el fin de conseguir la máxima eficacia, esta sal tendrá también, preferiblemente, una relación entre las áreas del pico 4 y del pico 3 de HPLC de al menos 0,9, más preferiblemente, de al menos 0,7, y, de la forma más preferida, de al menos 0,9. Se ha encontrado sorprendentemente que dicha sal presenta una eficacia antitranspirante superior, y que, de manera más sorprendente, mantendrá su eficacia antitranspirante superior incluso cuando se almacene como solución acuosa. Ésta es una ventaja distintiva con respecto a las sales antitranspirantes mejoradas anteriormente conocidas, cuya eficacia se deteriora en disolución acuosa.

15 Las sales antitranspirantes de la presente invención pueden ser formuladas en composiciones tópicas tales como líquidos (por ejemplo, para dispositivos de aplicación de bola o *roll-on*, o porosos), lociones, cremas, geles, sólidos blandos, barritas sólidas, etc. Tales composiciones comprenderán la sal antitranspirante en una cantidad eficaz para la reducción de la transpiración o sudoración, así como un portador dermatológicamente aceptable.

20 En particular, pueden utilizarse directamente soluciones acuosas de estas sales antitranspirantes en emulsiones de aceite en agua y de agua en aceite, tales como las actualmente populares fórmulas de gel transparente, o en otras composiciones de base acuosa, tales como los aplicadores de bola de base acuosa. Composiciones líquidas acuosas preferidas comprenderán entre aproximadamente el 8% y aproximadamente el 45% (USP) en peso, preferiblemente, entre aproximadamente el 18% y aproximadamente el 38% (USP) en peso, de sal antitranspirante, y entre aproximadamente el 20% y aproximadamente el 90%, preferiblemente, entre aproximadamente el 45% y aproximadamente el 80%, de agua, de tal manera que dichas composiciones acuosas incluyen opcionalmente otros ingredientes cosméticos solubles en agua (por ejemplo, etanol o alcohol polihídrico). Estas soluciones acuosas pueden ser almacenadas indefinidamente sin pérdida significativa de eficacia, a diferencia de las soluciones de las sales de eficacia incrementada convencionales, y pueden ser diluidas hasta una concentración apropiada (por ejemplo, entre el 6% y el 22% USP) para la aplicación tópica cuando se formulan como un producto comercial.

25 Es también posible fabricar una solución de E⁵AZCH en un alcohol polihídrico líquido tal como propilenglicol. El alcohol polihídrico líquido tendrá típicamente de tres a seis átomos de carbono y de dos a seis grupos hidroxilo. Dicha solución puede ser obtenida fácilmente añadiendo el alcohol polihídrico a una solución acuosa de E⁵AZCH según se ha descrito anteriormente, eliminando a continuación el agua por evaporación bajo vacío (véase, por ejemplo, el documento US 5.643.558). Dicha composición de alcohol polihídrico puede comprender, ventajosamente, entre aproximadamente el 8% y aproximadamente el 45% (USP) de dicha sal antitranspirante. Este producto puede entonces ser formulado fácilmente como composiciones antitranspirantes tópicas que utilicen un vehículo de alcohol polihídrico, tal como barras transparentes gelificadas con sorbitol de dibencilideno u otros agentes formadores de geles (véase, por ejemplo, el documento US 5.705.171).

30 Es especialmente preferido producir las sales de E⁵AZCH de la presente invención en forma de polvo sólido, por ejemplo, mediante secado por rociado o secado en vacío de la solución acuosa en la que se producen estas sales. Las sales antitranspirantes convertidas en polvo pueden ser formuladas entonces como cualquier tipo conocido de composición tópica que utilice sales en polvo, incluyendo, en particular, formulaciones para aplicadores de bola de contenido líquido, cremas, sólidos blandos y barritas sólidas, en las que la sal en polvo es suspendida en un portador anhidrido y dermatológicamente aceptable, particularmente un portador que comprende una silicona (por ejemplo, ciclometicona, dimeticona, etc.), típicamente a una concentración de entre aproximadamente el 6% y aproximadamente el 22% (USP) de componente activo en peso.

35 La presente invención abarca también un método para inhibir o reducir la sudoración mediante la aplicación tópica de una cantidad eficaz de una composición antitranspirante, según se ha descrito aquí, en la piel de una persona, preferiblemente en la axila, donde se desea por parte del usuario tal reducción de la sudoración. Una cantidad eficaz es la cantidad que proporciona al menos una reducción del sudor del 20%, preferiblemente, una reducción del sudor en al menos el 40%, cuando se ensaya de acuerdo con un protocolo de eficacia térmico en una sala caldeada estándar, y, de la forma más preferida, la cantidad que reduce la transpiración a un grado que es notorio por parte del usuario. Típicamente, la cantidad de composición antitranspirante aplicada estará incluida en el intervalo entre aproximadamente 0,1 gramos y aproximadamente 1,0 gramos por axila, dependiendo de la formulación, o bien será una cantidad tal, que proporcione entre aproximadamente 0,01 y aproximadamente 0,25 gramos de componente antitranspirante activo por cada axila.

ES 2 269 496 T3

La presente invención puede ser ilustrada adicionalmente por medio de los siguientes ejemplos, en los cuales las partes y porcentajes son en peso. En estos ejemplos, la abreviatura ACH significa clorohidrato de aluminio básico de 5/6 de eficacia estándar (es decir, no incrementada), con una relación de Al:Cl de aproximadamente 1,95. A menos que se establezca de otra manera, el ACH utilizado en los ejemplos tiene una concentración de aproximadamente el 42% de USP activo (nominalmente, del 50% en peso). La abreviatura ACH' significa una forma de eficacia incrementada de esta sal, que es una que tiene una relación entre las áreas del pico 4 y del pico 3 de HPLC de al menos 0,7, con al menos el 80% del aluminio contenido en los picos 3 y 4. El ACH' se fabrica diluyendo ACH con agua para formar una solución con una concentración de aproximadamente el 10%, calentando la solución de soluto de ACH a aproximadamente 85°C durante aproximadamente 16 horas, concentrando a continuación rápidamente el ACH' por evaporación en vacío (por ejemplo, con el uso de un evaporador de caída en película) hasta una concentración de aproximadamente el 42% USP de componente activo, y enfriando hasta la temperatura de la sala. El ACH' ha de ser utilizado dentro de varias horas tras su preparación, preferiblemente, tan pronto como sea posible tras su preparación, con el fin de garantizar que presenta la alta relación deseada entre el pico 4 y el pico 3.

La abreviatura ZHCG significa zirconil hidroxil cloruro-glicina (Zr:Gly \cong 1). Cuando se hace referencia a este material, se indicará entre paréntesis, a continuación de la abreviatura, la relación de Zr:Cl (por ejemplo, Zr:Cl = 0,28). La ZHCG puede ser preparada haciendo reaccionar carbonato básico de zirconio con una cantidad apropiada de HCl, con el fin de conseguir la relación Zr:Cl deseada, y añadiendo a continuación la cantidad apropiada de glicina. La ZHCG acuosa utilizada en los ejemplos tiene un contenido de Zr de entre aproximadamente el 8% (Zr:Cl \cong 0,26) y aproximadamente el 19% (Zr:Cl \cong 1,1) en peso de Zr.

La abreviatura AZCH significa clorohidrato-glicina de aluminio-zirconio (eficacia estándar), la EAZCH significa una AZCH de eficacia incrementada convencional con una relación de picos 4:3 elevada, y la E⁵AZCH significa una AZCH de eficacia incrementada de la presente invención, con un elevado contenido del pico 5.

Ejemplo comparativo

De acuerdo con la técnica descrita en el documento US 4.775.528, se mezcla una solución de ACH' acuoso recientemente preparada con ZHCG^a (Zr:Cl = 0,67) en la relación molar apropiada, con el fin de proporcionar una solución acuosa de tetraclorohidrato de aluminio-zirconio de eficacia incrementada (~33% USP), con una relación molar de Al:Zr de aproximadamente 3,6 y una relación molar de M:Cl de aproximadamente 1,4. Esta solución se seca por rociado para obtener la sal de EAZCH en forma de polvo sólido. Una muestra de esta sal antitranspirante, cuando se disuelve en agua a una concentración de aproximadamente el 10% y se analiza por HPLC dentro de unos pocos minutos tras su preparación, produce una cromatografía como la que se muestra en la Figura 1. A partir de esta cromatografía, puede observarse que más del 80% del aluminio está contenido en los picos 3 y 4, de tal manera que la relación de áreas de los picos 4:3 es de aproximadamente 1,3, en tanto que la cantidad de aluminio del pico 5 es aproximadamente el 17% del aluminio total. Como es bien conocido, esta sal no puede ser empleada de manera útil en forma acuosa debido a que la relación de picos 4:3 se deteriora muy rápidamente, de modo que revierte a una sal de eficacia estándar.

La sal de eficacia incrementada anteriormente descrita puede ser ensaya por lo que se refiere a su eficacia térmica (esto es, su reducción del sudor en una sala caldeada) con la utilización de una lista de pacientes voluntarios en un protocolo de sala caldeada estándar. El producto de ensayo (vehículo más sal de eficacia incrementada) se aplica a una de las axilas, y a la otra axila se aplica un producto de control (vehículo únicamente o vehículo más sal antitranspirante de eficacia estándar). La sal de eficacia incrementada que se ha descrito anteriormente proporciona típicamente una reducción del sudor de entre aproximadamente el 57 y el 62%, frente al aproximadamente 47-52% obtenido con la sal de eficacia estándar, cuando se suspendía en forma de un componente activo del 18-19% USP en un vehículo portador de silicona líquida volátil. Asimismo, una solución acuosa recientemente preparada de la sal de eficacia incrementada anteriormente descrita (20% UPS de componente activo) proporciona típicamente una reducción del sudor de entre aproximadamente el 63 y el 69%, frente al aproximadamente 48-54% obtenido con la sal de eficacia estándar en solución acuosa a la misma concentración.

Ejemplo 1

La solución acuosa de ACH' recientemente preparada (o, en uno de los casos, muestra H, una solución de ZCH estándar) se mezcla con una solución acuosa de ZHCG (según se define más adelante) en la relación molar apropiada para proporcionar la deseada relación de Al:Zr, conjuntamente con el suficiente HCl, según se necesite, para proporcionar la deseada relación de M:Cl, formando de este modo soluciones acuosas de clorohidratos de aluminio-zirconio de eficacia incrementada (en torno al 30-35% USP de componente activo), con relaciones molares de Al:Zr, relaciones molares de M:Cl y picos de HPLC según se muestra en la Tabla 1 que se proporciona más adelante. Las diversas soluciones de ZHCG utilizadas son como sigue: ZHCG^b (Zr:Cl = 0,26-0,28), ZHCG^c (Zr:Cl = 0,44-0,45), y ZHCG^d (Zr:Cl = 0,44-0,45), siendo la ZHCG^d una mezcla de aproximadamente 60 partes de ZHCG^b y aproximadamente 40 partes de ZHCG^f (Zr:Cl = 1,05-1,10). Una parte de cada solución de sal antitranspirante es retenida para ensayos adicionales, y el resto se seca por rociado con el fin de recuperar la sal antitranspirante en forma de polvo. La sal antitranspirante B, cuando se diluye hasta una concentración de aproximadamente el 10%, produce una cromatografía HPLC según se muestra en la Figura 2.

ES 2 269 496 T3

TABLA 1

| | <u>E⁵AZCH</u> | <u>ZHCG</u> | <u>Al:Zr</u> | <u>M:Cl</u> | <u>Pico 5</u> | <u>Picos 4:3</u> |
|----|--------------------------|-----------------------|--------------|-------------|---------------|------------------|
| 5 | A | <i>b</i> | 10 | 0,94 | 53,9 | 0,41 |
| | B ¹ | <i>b</i> | 6,2 | 0,95 | 71,7 | 1,1 |
| | C | <i>b</i> | 10 | 0,94 | 53,7 | 0,46 |
| 10 | D | <i>d</i> | 2 | 0,92 | 51,8 | 1,9 |
| | E | <i>c</i> | 2,1 | 0,95 | 48,5 | 2,4 |
| | F | <i>d</i> | 2 | 0,92 | 57,7 | 1,72 |
| 15 | G ² | <i>d</i> | 2 | 0,9 | 74,7 | 0,17 |
| | H ³ | <i>d</i> ⁴ | 2 | 0,94 | 57,2 | 0,2 |
| | J | <i>b</i> | 4,6 | 0,96 | 50,0 | 1,7 |
| 20 | K | <i>b</i> | 7,8 | 1,15 | 33,7 | 2,0 |

¹ Envejecido 1,5 años en solución acuosa (~33% USP)

² Calentado a 70°C durante 24 horas tras mezclar los componentes para reducir la relación entre picos 4:3

³ Fabricado con ACH estándar (relación entre picos 4:3 < 0,2)

⁴ Zr:Cl = 0,47 al mezclar ZHCG^b (Zr:Cl = 0,28) y ZHCH^a (Zr:Cl = 0,67)

Ejemplo 2

Las sales de eficacia incrementada y de alto contenido del pico 5 anteriormente descritas del Ejemplo 1 se ensayan por lo que refiere a su eficacia térmica (es decir, la reducción del sudor en una sala caldeada), mediante el uso de pacientes voluntarios en un protocolo de sala caldeada estándar. El producto del ensayo se aplica en una de las axilas y se aplica en la otra axila un producto de control en una comparación A frente a B ("AvB"). En todos los casos, el producto del ensayo comprende el vehículo (según se describe más adelante) más la sal de eficacia incrementada y de elevado contenido del pico 5 (E⁵AZCH). El producto de control comprende el vehículo más la sal antitranspirante de eficacia incrementada convencional (de elevada relación entre picos 4:3) (EAZCH), a excepción de los casos en que el vehículo consiste en una formulación de gel transparente, en cuyo caso se utiliza una sal de eficacia estándar (AZCH) debido a la inestabilidad de la sal mejorada convencional en formulaciones acuosas. Con el fin de contrarrestar esta inestabilidad, la formulación identificada como "Acuosa" en lo que sigue está recientemente preparada con EAZCH en polvo, justo antes de ser ensayada. Las formulaciones ensayadas se exponen en lo que sigue y los resultados se muestran en la Tabla 2. Los resultados se dan a conocer como la ganancia en la reducción del sudor ("S. R." -"sweat reduction") promedio con respecto al control (es decir, el incremento absoluto en puntos porcentuales en la reducción del sudor con respecto al control).

Acuosa

20% USP de componente activo AP
resto de agua

Aplicador de bola

20,0% de componente activo AP
75,1% de ciclometicona
3,5% de hectorita de quaternium-18
1,0% de carbonato de propileno
0,4% de perfume

Gel transparente

23,5% de componente activo AP
39,8% de agua
8,7% de propilenglicol
10,0% de etanol
9,7% de dimeticona
8,1% de ciclometicona (y)
copoliol de dimeticona
0,2% de perfume

Sólido

23,5% de componente activo AP
51,9% de ciclometicona
13,5% de alcohol de estearilo
3,0% de aceite de ricino hidrogenado
4,0% de miristato de miristilo
1,8% de sílice
2,3% de perfume/polvo de seda

TABLA 2

Eficacia térmica de las sales de Al-Zr con alto contenido de pico 5

| <u>E⁵AZCH</u> | <u>Vehículo</u> | <u>Control</u> | <u>Ganancia promedio de S.R. sobre control</u> |
|--------------------------|-------------------------------|----------------|--|
| A | Aplicador de bola | EAZCH | 5,8 (p = 0,0001) |
| B | Acuoso ¹ | EAZCH | 7,0 (p = 0,004) |
| C | Acuoso | EAZCH | 4,2 (p = 0,025) |
| C | Gel transparente | AZCH | 15,9 (p = 0,0001) |
| C | Gel transparente ² | AZCH | 13,3 (p = 0,0001) |
| D | Acuoso | EAZCH | 5,9 (p = 0,0001) |
| D | Acuoso | EAZCH | 4,6 (p = 0,002) |
| D | Aplicador de bola | EAZCH | 8,7 (p = 0,0001) |
| E | Acuoso | EAZCH | 1,3 (N. S.) ⁴ |
| F | Acuoso | EAZCH | 4,5 (p = 0,059) |
| F | Sólido | EAZCH | 4,0 (p = 0,012) |
| G ³ | Sólido | EAZCH | 2,1 (N. S.) |
| H ³ | Acuoso | EAZCH | 0,3 (N. S.) |
| J | Acuoso | EAZCH | 4,3 (p = 0,001) |
| K | Acuoso | EAZCH | 1,7 (N. S.) |

¹ Envejecido 1,5 años² Envejecido 3 meses a 45°C (HPLC de la sal extraída: picos 4:3 = 0,47; pico 5 = 65,8)³ Relación de picos 4:3 baja (0,2)⁴ N. S. = no significativo

De los datos anteriores, puede observarse que las sales antitranspirantes mejoradas preferidas de la presente invención (alto contenido de pico 5 y relación de picos 4:3 > 0,4; por ejemplo, las sales A, B, C, D, F y J) resultan más eficaces que las sales antitranspirantes mejoradas convencionales (alta relación de picos 4:3, pero bajo contenido del pico 5). Este resultado es sorprendente porque la cantidad de aluminio contenido en los picos 3 y 4 de la sal E⁵AZCH se encuentra considerablemente reducida frente a la EAZCH (< 50% frente a > 80%). Incluso más sorprendente es el hecho de que la sal E⁵AZCH (sal B) retiene su eficacia superior cuando se almacena en forma de una solución acuosa concentrada (en este caso, durante 1,5 años). Las sales mejoradas convencionales pierden su estado mejorado en disolución acuosa.

Cuando se formula como un gel transparente, la sal de alto contenido de pico 5 (sal C) es sustancialmente más eficaz que el actual producto comercial de gel transparente, el cual ha de utilizar una sal de eficacia estándar, y esta sal de alto contenido de pico 5 mantiene su elevada eficacia incluso tras el almacenamiento del gel transparente a una temperatura elevada. Además, las sales de alto contenido del pico 5 con una relación entre los picos 4 y 3 baja (sales G y H) son, de manera sorprendente, justamente igual de eficaces que la sal mejorada convencional con una elevada relación entre los picos 4 y 3. Dichas sales, si bien no son tan eficaces como las sales preferidas, pueden proporcionar una alternativa útil a las sales mejoradas disponibles en la actualidad, particularmente en los casos en que se desea una eficacia mejorada en formulaciones de base acuosa en las que no pueden utilizarse las actuales sales mejoradas. De forma similar, la sal K, con tan solo un modesto contenido del pico 5 (pico 5 = 33,7%) es justamente igual de eficaz que una sal mejorada convencional y puede constituir una alternativa ventajosa, particularmente en formulaciones de base acuosa. Si bien la sal E demostró ser justamente tan eficaz como la sal mejorada convencional y ofrecería, por lo tanto, la misma ventaja que las sales G y H, se cree que un ensayo adicional revelaría que una E⁵AZCH con un contenido del pico 5 del 48% resultaría algo más eficaz que una sal mejorada convencional.

ES 2 269 496 T3

A lo largo de la memoria, la referencia al análisis de HPLC quiere decir que las cromatografías se obtienen como sigue: se evalúan soluciones de sal por lo que respecta a su distribución de polímero de aluminio por medio de HPLC a una concentración de aproximadamente el 10% (USP) de sal de Al-Zr. Si la solución que se ha de analizar se encuentra a una concentración de sal superior, ésta se diluye con el agua suficiente para llevar la concentración de sal hasta aproximadamente el 10%. Se inyecta una muestra de 1,0 μ l en un inyector Waters U6K y se bombea a continuación a través de una columna de 4,6 mm \times 500 mm con un empaquetamiento de sílice de Nucleosil 100-5 con un tamaño de poro de 100 angstroms y un tamaño de partícula de 5 μ m (Keystone Scientific Inc.), utilizando como disolvente una solución acuosa de ácido nítrico 0,01 M. El caudal del flujo de la fase móvil se controla de modo que sea 0,5 ml/min por medio de una bomba de medida LDC/Milton Roy Constametric-II (ThermoQuest Inc.). Los perfiles de HPLC se graban y procesan con un sistema informático que incluye el programa o software "Millenium 32 Chromatography Manager" (Gestor de cromatografía Millenium 32), de la Waters Corp. Se ha utilizado un refractómetro diferencial Waters 2410 como detector del índice de refracción. Los perfiles de HPLC se leen de izquierda a derecha (de mayor a menor peso molecular). Siguiendo esta técnica, el pico 3 aparece típicamente como un tiempo de retención de entre aproximadamente 11,0 y 12,0 minutos ($K_d \cong 0,58-0,61$), el pico 4 aparece típicamente como un tiempo de retención de entre aproximadamente 11,9 y 12,9 minutos ($K_d \cong 0,62-0,72$), y el pico 5 aparece típicamente como un tiempo de retención de entre aproximadamente 13,3 y 14,0 minutos ($K_d \cong 0,83-0,91$). Naturalmente, por supuesto, es posible utilizar otras técnicas de HPLC que se sirvan de diferentes materiales en columna, disolventes y caudales de flujo, siempre y cuando proporcionen una resolución suficiente de los picos 3, 4 y 5 con un grado aceptable de precisión (es decir, la técnica ha de ser capaz de proporcionar una resolución del Al en al menos cuatro picos diferentes, de tal manera que el primer pico de Al se designa como pico 2 ó pico 1 + 2). Obviamente, dichas otras técnicas pueden situar los picos 3, 4 y 5 en tiempos de retención diferentes de los que se han dado anteriormente.

Ha de apreciarse que, en la referencia que se hace a lo largo de esta solicitud al porcentaje en peso de sal antitranspirante, se pretende que éste sea calculado como porcentaje en peso anhidro, de conformidad con el nuevo método U. S. P. Este cálculo excluye cualquier agua y glicina ligados. Para el clorohidrato de aluminio-zirconio, el cálculo es como sigue:

$$\%AZCH = \%Al\{26,98y + 92,97 + 17,01[3y + 4 - (y + 1)/z] + 35,45(y + 1)/z\}/26,98y$$

30 donde

y = relación Al/Zr y

35 z = relación metal/Cl.

Con propósitos de referencia, el cálculo del porcentaje en peso de sal antitranspirante, de acuerdo con el método U. S. P., se compara o relaciona con el método industrial estándar previamente utilizado como sigue: 50% AZCH (std) \cong 38,5% USP.

40

45

50

55

60

65

ES 2 269 496 T3

REIVINDICACIONES

- 5 1. Una sal antitranspirante de aluminio-zirconio que tiene la fórmula $Al_nZr(OH)_{[3n+4-m(n+1)]}(X)_{[m(n+1)]}^-(AA)_q$, donde X es Cl, Br, I o NO_3 , n es entre 2,0 y 10,0, m es entre 1,00 y 1,11, q es entre 0,8 y 4,0, y AA es un aminoácido, y de tal manera que dicha sal, cuando se analiza por HPLC en forma de solución acuosa al 10% utilizando condiciones capaces de proporcionar una resolución del aluminio en al menos cuatro picos sucesivos (designados como picos 2 a 5), exhibe un área del pico 5 de HPLC de al menos el 33% o más, tomando como base el área total de los picos 2 a 5 de HPLC.
- 10 2. La sal antitranspirante de acuerdo con la reivindicación 1, en la que dicha área del pico 5 de HPLC es al menos el 45%.
- 15 3. La sal antitranspirante de acuerdo con la reivindicación 1, en la que dicha área del pico 5 de HPLC es al menos el 50%.
- 20 4. La sal antitranspirante de acuerdo con la reivindicación 1, en la que dicha área del pico 5 de HPLC es al menos el 55%.
- 25 5. La sal antitranspirante de acuerdo con las reivindicaciones 1, 2, 3 ó 4, que tiene una relación entre las áreas del pico 4 y del pico 3 de HPLC de al menos 0,4, y en la que sustancialmente todo el aluminio se encuentra en los picos 3, 4 y 5.
- 30 6. La sal antitranspirante de acuerdo con la reivindicación 5, de tal manera que dicha sal antitranspirante es un clorohidrato de aluminio-zirconio.
- 35 7. La sal antitranspirante de acuerdo con la reivindicación 1, en la que el área del pico 5 de HPLC comprende entre el 45% y el 80%, y el área del pico 3 más la del pico 4 de HPLC comprenden entre el 20% y el 55%, de los picos 2 a 5 de HPLC.
- 40 8. La sal antitranspirante de acuerdo con la reivindicación 7, que tiene una relación entre las áreas del pico 4 y del pico 3 de HPLC de al menos 0,4.
- 45 9. La sal antitranspirante de acuerdo con la reivindicación 8, de tal manera que dicha sal antitranspirante es un clorohidrato de aluminio-zirconio.
- 50 10. La sal antitranspirante de acuerdo con la reivindicación 1, de tal manera que dicha sal antitranspirante es un clorohidrato de aluminio-zirconio que tiene una relación entre metal (Al + Zr) y cloruro de entre 0,90 y 1,00.
- 55 11. La sal antitranspirante de acuerdo con la reivindicación 10, que tiene una relación entre las áreas del pico 4 y del pico 3 de HPLC de al menos 0,4, y en la que sustancialmente todo el aluminio se encuentra en los picos 3, 4 y 5.
- 60 12. La sal antitranspirante de acuerdo con la reivindicación 11, en la cual dicha área del pico 5 de HPLC es al menos el 45%.
- 65 13. La sal antitranspirante de acuerdo con la reivindicación 1, que tiene la fórmula $Al_nZr(OH)_{[3n+4-m(n+1)]}(Cl)_{[m(n+1)]}^-(Gly)_q$.
14. La sal antitranspirante de acuerdo con la reivindicación 13, en la que m es entre 1,02 y 1,11.
15. La sal antitranspirante de acuerdo con la reivindicación 13, en la que m es entre 1,04 y 1,11.
16. La sal antitranspirante de acuerdo con la reivindicación 13, en la que q es entre 1,0 y 2,0.
17. La sal antitranspirante de acuerdo con la reivindicación 13, que tiene una relación entre las áreas de los picos 4 y 3 de HPLC de al menos 0,4.
18. Una composición acuosa que comprende agua y, disuelta en ella, una sal antitranspirante de aluminio-zirconio de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 17.
19. La composición acuosa de acuerdo con la reivindicación 18, que comprende del 8% al 45% (USP) en peso de dicha sal antitranspirante.
20. Una composición que comprende un alcohol polihídrico líquido y, disuelta en él, una sal antitranspirante de aluminio-zirconio de eficacia incrementada de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 17.
21. La composición de acuerdo con la reivindicación 20, que comprende del 8% al 45% (USP) en peso de dicha sal antitranspirante.

ES 2 269 496 T3

22. Una composición de gel antitranspirante transparente que comprende una emulsión de agua en aceite que tiene una fase de agua y una fase de aceite, de tal manera que la fase de agua comprende una composición acuosa de acuerdo con la reivindicación 18.

5 23. Una composición antitranspirante tópica que comprende un portador dermatológicamente aceptable y una cantidad eficaz para la reducción de la sudoración, de una sal antitranspirante de aluminio-zirconio de eficacia incrementada de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 17.

10 24. La composición antitranspirante tópica de acuerdo con la reivindicación 23, en la cual dicho portador es un portador anhidro y dicha sal antitranspirante está suspendida, en forma de polvo sólido, en dicho portador anhidro.

25. La composición antitranspirante tópica de acuerdo con la reivindicación 24, en la cual dicho portador anhidro comprende una silicona.

15 26. La composición antitranspirante tópica de acuerdo con la reivindicación 23, que se da en la forma de un líquido, una loción, una crema, un gel, un sólido blando o una barrita sólida.

20 27. Un método para reducir la sudoración de la piel humana, que comprende aplicar a la piel humana una composición antitranspirante tópica de acuerdo con la reivindicación 23.

28. Un método para reducir la transpiración de la piel humana, que comprende aplicar a la piel humana una sal antitranspirante de aluminio-zirconio de eficacia incrementada, de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 17.

25 29. Un método para preparar una sal antitranspirante de aluminio-zirconio de la fórmula $Al_nZr(OH)_{[3n+4-m(n+1)]}(X)_{[m(n+1)]}-(AA)_q$, donde X es Cl, Br, I o NO_3 , n es entre 2,0 y 10,0, m es entre 1,00 y 1,11, q es entre 0,8 y 4,0, y AA es un aminoácido, teniendo dicha sal un área del pico 5 de HPLC de al menos el 33%, de tal modo que el método comprende mezclar una solución acuosa de una sal antitranspirante de aluminio de la fórmula $Al_2(OH)_{6-a}X_a$, donde X es Cl, Br, I o NO_3 y a es entre 1 y 2, con una solución acuosa que comprende un aminoácido y una sal antitranspirante de zirconio de la fórmula $Zr(OH)_{4-b}X_b$, donde X es Cl, Br, I o NO_3 y b es entre 0,7 y 4,0, de tal manera que cada una de dicha sal antitranspirante de aluminio y dicha sal antitranspirante de zirconio están presentes en una cantidad que proporciona una relación molar de Al:Zr de entre 2,0 y 10,0, ajustando la relación entre el metal (Al + Zr) y el anión (X) (M:X) de modo que se encuentre entre 0,90 y 1,00, en caso necesario, mediante la adición de una cantidad apropiada de HX acuoso, y manteniendo la mezcla hasta que la sal antitranspirante de aluminio-zirconio formada tenga un área del pico 5 de HPLC de al menos el 33%.

30 30. El método de acuerdo con la reivindicación 29, que comprende ajustar la relación entre el metal (Al + Zr) y el anión (X) (M:X) de modo que sea entre 0,90 y 0,98.

35 31. El método de acuerdo con la reivindicación 29, en el cual X es Cl tanto para la sal de aluminio como para la de zirconio, y b es entre 2,2 y 4,0 (Zr:Cl \cong 0,45-0,24).

32. El método de acuerdo con la reivindicación 31, en el cual b es entre 3,4 y 4,0 (Zr:Cl \cong 0,29-0,25).

40 33. El método de acuerdo con la reivindicación 31, que comprende ajustar la relación entre el metal (Al + Zr) y el anión (X) (M:X) de forma que sea entre 0,90 y 0,98.

45 34. El método de acuerdo con la reivindicación 32, que comprende ajustar la relación entre el metal (Al + Zr) y el anión (M:X) de forma que sea entre 0,90 y 0,98.

50 35. El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 29 a 34, en el cual dicha sal antitranspirante de aluminio tiene una relación entre las áreas del pico 4 y del pico 3 de HPLC de al menos 0,5, de tal manera que al menos el 70% del aluminio está contenido en los picos 3 y 4.

55 36. El método de acuerdo con la reivindicación 29 ó la reivindicación 33, que comprende adicionalmente secar dicha solución para obtener dicha sal antitranspirante de aluminio-zirconio de eficacia incrementada en forma sólida.

60 37. El método de acuerdo con la reivindicación 36, en el cual dicha sal antitranspirante de aluminio tiene una relación entre las áreas del pico 4 y del pico 3 de HPLC de al menos 0,5, con al menos el 70% del aluminio contenido en los picos 3 y 4, y dicha sal antitranspirante de aluminio-zirconio de eficacia incrementada en forma sólida presenta una relación entre las áreas del pico 4 y del pico 3 de HPLC de al menos 0,4, con al menos el 20% del aluminio contenido en los picos 3 y 4.

65

FIG. 1

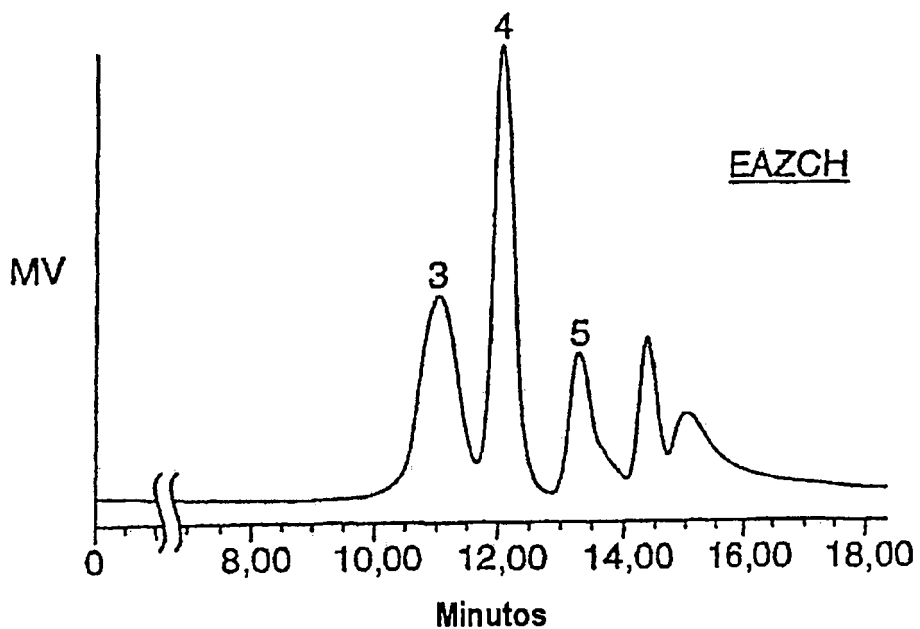


FIG. 2

