

1
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-111766-00005-0000

Fecha 2008-12-09 16:19:05 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTE IYII Eje: 378 FASE NACIONAL
Act 444 RESPUESTA REQUE Folios: 6

As. 99.008

Señora

JEFE DE DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E.S.D.

REF: Expediente No. 05-111.766 – Solicitud de patente de invención
a nombre de COLGATE PALMOLIVE COMPANY.

Respuesta a oficio No. 11882 de 13 de septiembre de 2008

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, portador de la tarjeta profesional No. 57.492 del C.S.J., obrando como apoderado de la sociedad COLGATE PALMOLIVE COMPANY, según lo acredita el documento de poder presentado ante esa División, me permito dar respuesta a las observaciones de carácter técnico y jurídico, relacionadas con la patentabilidad, para la concesión de la patente de acuerdo con la Decisión 486, según el concepto técnico No. 02462 notificado por fijación en lista de fecha 13 de septiembre de 2008.

En primer lugar, se adjunta un nuevo capítulo reivindicatorio de 1-12 reivindicaciones, las cuales no amplían la materia presentada originalmente y están enteramente sustentadas en la descripción. La reivindicación 1 se modificó con el fin de especificar que el material a partir del cual se elaboran las sales de la invención es seleccionado de sales de circonio, sales de aluminio/circonio o sales de aluminio; éstas últimas a su vez son seleccionadas de cloruro de aluminio, clorohidrato de aluminio o diclorohidrato de aluminio. Estas especificaciones se incluyeron en la reivindicación independiente 1 por considerarse caracterizantes de la invención.

En cuanto a la claridad y concisión de la solicitud, el señor Examinador objeta que la descripción no presenta datos comparativos que demuestren el efecto sorprendente de la invención. Al respecto, se explica que no se considera necesario presentar datos comparativos con otras sales divulgadas ya que en los ejemplos incluidos en la descripción se demuestra que se logra el objeto de la invención, al proveer el efecto de estabilizar eficazmente sales de circonio, sales de aluminio/circonio y sales de aluminio con una betaína de composición específica.

Estos ejemplos demuestran la eficacia mejorada de las sales antitranspirantes por medio de los resultados obtenidos por medio de una cromatografía de exclusión de tamaños (SEC), una técnica que permite obtener información acerca de la distribución de polímeros en soluciones. Los resultados de una SEC permiten detectar al menos cinco grupos distintos de especies de polímeros, plasmados en un cromatograma en picos denominados 1, 2, 3, 4 y 5,6. Las sales más eficaces son aquellas que se encuentran en los picos 4 y 5,6, ya que son más pequeñas y por ello pueden introducirse en los poros de la piel, evitando así la transpiración. La betaína permite que las sales se mantengan como especies de los picos 4 y 5,6 sin que estas especies se polimericen en especies de mayor tamaño clasificadas en los picos 1 a 3. En particular, el ejemplo 14 muestra la estabilidad obtenida para una sal de aluminio/circonio para la cual la relación (pico 1)/(todos los picos) permanece baja a lo largo del tiempo, indicando que la sal es eficaz al mantenerse estable en los picos correspondientes a partículas de tamaños pequeños.

De otra parte el señor Examinador objeta que las reivindicaciones 1-4 y 7-12 carecen de novedad al verse afectadas por el documento US 4,058,597 (D1). Adicionalmente, también objeta que la presente invención se podría derivar de manera obvia a partir de la combinación de D1 con el documento US 4,223,010 (D2), ya que podría derivarse de D1 el uso de betaína para ser combinado con las sales divulgadas en D2, de manera que se afectaría el nivel inventivo de las reivindicaciones 1-12.

En respuesta a estas objeciones, en primer lugar se desea recalcar que dada la modificación realizada a la reivindicación 1 enunciada arriba, se observa que ni D1 ni D2 podrían afectar la novedad y el nivel inventivo de la presente solicitud, ya que dichos documentos no divulgan o sugieren dichas especificaciones de las sales antitranspirantes de la presente invención. Esto se explica con mayor claridad a continuación.

Por un lado, D1 usa sales de alcóxido como el material a partir del cual se forman las sales de aluminio; específicamente usa alcóxido de aluminio con cloruro de betaína. La presente invención difiere de D1 en que usa sales de circonio, aluminio/circonio o aluminio; éstas últimas son explícitamente cloruro de aluminio, clorohidrato de aluminio o diclorohidrato de aluminio y no pueden formarse a partir de alcóxidos de aluminio. Adicionalmente, la presente invención también difiere en que utiliza betaína. En consecuencia, ya que los componentes mencionados no están contenidos o sugeridos en D1 y que por lo tanto D1 no enseña como estabilizar las sales específicas de la presente invención con betaína, D1 no afecta la novedad de la presente invención.

Por el otro lado, D2 describe el uso de sales de aluminio y/o circonio con glicina (no libres de glicina como la presente invención) y no menciona o sugiere el uso de betaína. Por consiguiente, en cuanto a la objeción del señor Examinador al nivel inventivo de la presente invención, se desea manifestar que teniendo en cuenta que D1 no enseña como estabilizar las sales de la presente invención con betaína, no es obvio ni evidente elegir la betaína específica de la presente invención para estabilizar las sales de D2. Adicionalmente, ni D1 ni D2 sugieren realizar sales libres de glicina; específicamente D2 refiere la glicina como un reactivo para elaborar la composición divulgada, razón por la cual no es lógico que sugiera eliminar dicho reactivo.

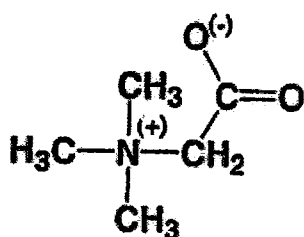
De tal manera, ya que no se sugiere en D1 o en D2 elaborar las composiciones de la presente invención tal como están reivindicadas, se concluye que el uso de estos documentos en conjunto no permite obtener las sales

REIVINDICACIONES

132

Reivindicamos:

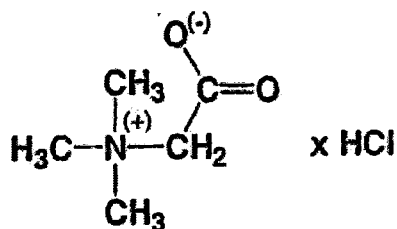
1. Una sal de Betaína de aluminio y/o zirconio libre de glicina, que tiene una relación molar cloro a metal en el rango de 0,3 a 2,5:1, una relación molar Betaína: aluminio en el rango de 0,05 a 1,0:1 y/o una relación molar Betaína:zirconio en el rango de 0,2 a 3,0:1, en la cual la Betaína presenta la siguiente Fórmula I:



Fórmula I.

- caracterizada porque la sal de Betaína de aluminio y/o zirconio libre de glicina comprende un material de inicio seleccionado del grupo que consiste de sales de aluminio, sales de zirconio, y sales de aluminio/zirconio, y donde si la sal comprende una sal de sólo aluminio, ésta es seleccionada del grupo que consiste de cloruro de aluminio, clorohidrato de aluminio y dihidroclorohidrato de aluminio.
2. Una sal de acuerdo con la Reivindicación 1 en donde la relación molar metal a cloro está en el rango de 0,9-2,1:1.
 3. Una sal de acuerdo con la Reivindicación 1, que comprende aluminio y donde la relación molar Betaína:aluminio está en el rango de 0,05-0,26:1.
 4. Una sal de acuerdo con la Reivindicación 1, que comprende aluminio y en donde la relación molar Betaína:aluminio está en el rango de 0,05-0,16:1.
 5. Una sal de acuerdo con la Reivindicación 1, que comprende zirconio y en donde la relación molar Betaína:zirconio está en el rango de 0,4-1,5:1.
 6. Una sal de acuerdo con la Reivindicación 3 o la reivindicación 4 que comprende zirconio y en donde la relación molar Betaína:zirconio está en el rango de 0,4-1,5:1.

- 6
133
7. Un producto antitranspirante y/o desodorante, que se fabrica con una sal de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1, 2, 3, 4 o 5.
 8. Un antitranspirante y/o desodorante en barra que comprende:
40-55% de ciclometicona; 20-30% de alcohol estearílico; 7-15% de talco; 15-22% de una sal de acuerdo con la Reivindicación 1 agregada en forma de polvo; y 1-3% de fragancia.
 9. Un antitranspirante y/o desodorante en bolilla, que comprende:
45-65% de ciclometicona; 0,1-10% de ciclometicona/dimeticona copoliol; 10-25% de una sal de acuerdo con la Reivindicación 1 en una solución como 25-45% de activos sobre una base anhidra en agua; 5-30% de agua y 1-3% de fragancia.
 10. Un antitranspirante y/o desodorante sólido blando, que comprende: 40-70% de elastómero en ciclometicona; 5-15% de perlas de polietileno con una densidad de 0,91 a 0,98 g/cm³ y un tamaño promedio de partícula en el rango de 5 a 40 micrones; 10-20% de alquilbenzoato C12-15; 0,1-25% de una sal de acuerdo con la Reivindicación 1 agregada en forma de polvo; 1-15% de dimeticona; y 1-3% de fragancia.
 11. Un antitranspirante y/o desodorante en forma de gel, que comprende: 5-50% de ciclometicona; 0,1-10% de ciclometicona/dimeticona copoliol; 0-10% de poliisobuteno hidrogenado 250; 0-10% de alquilbenzoato C12-15; 0-10% de dimeticona; 0,1-25% de una sal de acuerdo con la Reivindicación 1 agregada en forma de polvo o como 10-25% de activo en solución (25-45% de activos sobre una base anhidra); 5-50%; y 1-3% de fragancia.
 12. Un proceso para elaborar la sal de la Reivindicación 1 que comprende combinar una sal de zirconio y/o aluminio libre de glicina con una Betaína de Fórmula I o un hidrocloreto de Betaína de la fórmula IA:



Fórmula IA

[54] **ALUMINIUM SALTS OF BETAINE
CHLORIDE AND COMPOSITIONS
CONTAINING THE SAME**

[75] Inventors: André Henri Passedouet,
Maisons-Laffite; Robert Papon,
Melle, both of France

[73] Assignee: Rhone-Poulenc Industries, Paris,
France

[21] Appl. No.: 665,242

[22] Filed: Mar. 9, 1976

[30] Foreign Application Priority Data
Mar. 11, 1975 France 75.07555

[51] Int. Cl.² A61K 7/38; C07F 5/06

[52] U.S. Cl. 424/68; 260/448.2 R;
260/448 R; 424/47; 424/316; 424/329

[58] Field of Search 424/68, 316, 329, 47;
260/448.2, 448 R

[56] **References Cited**

U.S. PATENT DOCUMENTS

2,508,787	5/1950	Grote et al.	424/68
2,641,604	6/1953	Maistre et al.	260/448 R
3,539,605	11/1970	Oberhofer	424/287 X

OTHER PUBLICATIONS

Brevet Special De Medicament No. 7569M, 1/1970,
Serviere, 7 pages.

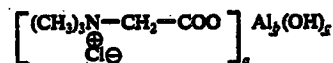
Chemical Abstracts, 1972, vol. 77, pp. 269-270.

Primary Examiner—Dale R. Ore

Attorney, Agent, or Firm—Stevens, Davis, Miller &
Mosher

[57] **ABSTRACT**

Aluminum salts of the formula:



wherein *a* is an integer from 1 through 4, *b* is an integer from 1 through 5 and *c* is an integer from 1 through 13, the numbers represented by the indices *a*, *b* and *c* being connected by the relationships $3b = a + c$ and the ratio b/a is equal to or greater than 1 and less than or equal to 2.5, are new compounds possessing pharmacological, anti-perspirant and deodorant properties.

6 Claims, No Drawings

[54] BASIC ZIRCONIUM COMPLEXES AND METHODS OF MAKING AND USING IN ANTIPERSPIRANTS

[75] Inventors: Andrew M. Rubino, New Providence; John L. Jones, Watchung; Edward S. Bretschneider, North Plainfield, all of N.J.

[73] Assignee: Armour Pharmaceutical Company, Berkley Heights, N.J.

[21] Appl. No.: 2,040

[22] Filed: Jan. 8, 1979

Related U.S. Application Data

[60] Division of Ser. No. 764,627, Feb. 2, 1977, Pat. No. 4,148,812.

[51] Int. Cl.² A61K 7/34; C07F 7/00

[52] U.S. Cl. 424/66; 260/429.3; 424/46; 424/47

[58] Field of Search 424/66, 67, 68

[56] References Cited

U.S. PATENT DOCUMENTS

2,221,975	11/1940	Kimzie et al.	260/42.93
2,498,514	2/1950	Van Mater	424/66 X
2,814,384	11/1957	Daley	424/66
2,906,668	9/1959	Beekman	424/66
3,036,101	5/1962	Tittle	260/429.3 X
3,198,817	8/1965	Langer	260/429.3 X
3,407,254	10/1968	Siegal et al.	424/66
3,555,146	1/1971	Jones et al.	424/66 X
3,792,068	2/1974	Luedders et al.	260/429.3
3,947,557	3/1976	Jones et al.	424/66
3,981,986	9/1976	Rubino	260/429.3
3,998,788	12/1976	Rubino	424/66 X

4,017,599 4/1977 Rubino 424/66 X
4,028,390 6/1977 Rubino et al. 424/66 X

Primary Examiner—Dale R. Ore

Attorney, Agent, or Firm—Seidel, Gonda, Goldhammer & Panitch

[57]

ABSTRACT

Basic zirconium gels may be used to form complexes with conventional aluminum and/or zirconium antiperspirant systems. The freshly prepared basic zirconium gels provide both a buffer for the highly acidic aluminum-zirconium complexes and an additional source of zirconium as an active ingredient in the antiperspirant. The preferred basic zirconium gels are basic zirconium-amino acid compounds, particularly basic zirconium glycinate, and the compounds are preferably added to aluminum-zirconium systems in the form of a wet gel. The preferred basic zirconium glycinate is formed by first reacting sodium carbonate with glycine, and then reacting the resulting sodium glycinate with a zirconium oxy or zirconium hydroxy compound to precipitate out the zirconium basic glycinate gel. Zirconium basic carbonates, prepared by reacting sodium carbonate with a zirconium oxy or hydroxy salt, are useful in preparing antiperspirant complexes with lower basic aluminum chlorides (e.g. $\frac{1}{3}$ or $\frac{2}{3}$ basic), as well as the highly acidic aluminum chloride. Buffers such as urea, amino acids, salts of amino acids, magnesium carbonate, etc. may also be included in the complexes to maintain a pH of at least about 3 in aqueous solutions of the complex. The various complexes of the invention may be used in conventional antiperspirant forms, including aqueous solutions, aerosol sprays, powder-in-oil aerosol sprays, creams, lotions, cream sticks, etc.

11 Claims, No Drawings

The basic zirconium-amino acid compounds or gels useful in preparing the complexes of the present invention may be represented by the following general empirical formula:



wherein A is an amino acid and x is greater than 0 but less than 4 and need not be an integer. The basic zirconium gels may be characterized by their degree of basicity, depending upon how many hydroxyl groups they contain out of a total theoretical possibility of 4. Thus, for example, $\frac{1}{4}$ basic zirconium glycinate refers to the following formula:



and $\frac{1}{2}$ basic zirconium glycinate refers to the following formula:



Actually, the above formulas have been greatly simplified for the purposes of clarity. For example, while the gels have been shown as monomers, they are most probably polymeric in form, and may include molecules of water in various coordinated and/or bound forms.

Moreover, due to the unknown nature of the bonds with water molecules, the basic zirconium gels may be shown in either their oxy or hydroxy forms; that is, the oxygens attached to zirconium may be shown as either oxygen alone or hydroxyl equivalents. For example, $\frac{1}{4}$ basic zirconium glycinate may be represented by either of the following two formulas:



Among the amino acids which may be used to form the basic zirconium gels are the so-called neutral amino acids, i.e., amino acids in which the number of amino groups is equal to the number of carboxyl groups in the molecule. Examples of such amino acids include glycine, DL-valine, β -alanine, arginine and L-(-)-proline and mixtures thereof. The corresponding basic zirconium gels are the glycinate, DL-valinate, β -alaninate, argininate and L-(-)-prolinates. Other amino acids useful in the present invention will be evident to those of ordinary skill in the art in view of this specification. It is important to note that insoluble derivatives as well as soluble amino acids may be used, in contradistinction to the teachings of U.S. Pat. No. 2,814,585 and No. 2,854,382 to Daley and Grad, respectively, which indicate that only amino acids which are sufficiently soluble in aqueous solution can be used to buffer zirconium antiperspirant solutions.

The basic zirconium-amino acid gels are themselves insoluble in water. However, with moderate heating or stirring, the insoluble basic zirconium gels react with the aluminum antiperspirant compounds to form water soluble antiperspirant complexes. The dissolution of the basic zirconium gels in the aqueous medium is an indication that a reaction has taken place with the aluminum compound to form a water soluble complex.

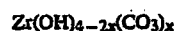
It is also important that the gels used in forming the complexes of the present invention be freshly prepared. Thus, it has been found that upon aging for as little as a week or two, the gels begin to lose their capacity to

react with acidic aluminum compounds to form antiperspirant complexes. This is manifested by a failure to obtain a clear solution after the reaction process. It is difficult to set a definite time limit for using the gels. However, as used herein "freshly prepared" will be understood to refer to a gel which has been prepared sufficiently recently that a substantially clear solution is obtained when the gel is reacted with an acidic aluminum compound in the appropriate amount.

In general, the relative amounts of the aluminum compound and basic zirconium compound to be reacted together should be such as to yield an Al/Zr mole ratio of between about 10:1 to 1:10, and preferably 3:1 to 1:6. Although relatively high ratios of zirconium are desirable from the standpoint of antiperspirant efficacy, such ratios are sometimes contraindicated due to the greater cost of zirconium. In addition, large amounts of zirconium usually increase the possibilities of skin irritation, but these are greatly mitigated by the buffering action of the hydroxyl and amino acid groups which accompany the zirconium.

In addition to basic zirconium-amino acid gels, basic zirconium carbonate (BZC) gels may also be used to form suitable antiperspirant complexes, by reacting with acidic aluminum halides and lower basic aluminum halides, such as $\frac{1}{3}$ or $\frac{1}{2}$ basic aluminum chlorides.

The basic zirconium carbonates may be represented by the following general empirical formula:



wherein x is greater than 0 but less than 2 and need not be an integer. As with the basic zirconium-amino acid gels, this formula is greatly simplified, and various polymeric and water containing forms are more probable. Also, two OH groups may be represented instead as an equivalent oxide or oxy group. Thus, an example of the above may be represented as $\text{Zr}(\text{O})\text{CO}_3$ instead of $\text{Zr}(\text{OH})_2\text{CO}_3$. Moreover, it should be understood that these gels may also include bicarbonate groups (HCO_3) in addition to or in place of the carbonate groups.

The basic zirconium carbonate gels can be prepared by standard precipitation techniques using sodium carbonate and most any of the usual zirconium oxy or zirconium hydroxy salts previously referred to, such as zirconyl chloride or zirconyl hydroxy chloride. The impurity levels of various undesired ions (e.g. sodium, chloride, etc.) can be controlled in the precipitate by adjusting the pH of the final slurry before filtration and washing.

The acidic aluminum compound and basic zirconium carbonate should be reacted in such proportions as to yield in the final complex an Al/Zr mole ratio of about 4:1 to 1:4, and preferably about 2:1 to 1:2. Such complexes when dissolved in an aqueous solution to the extent of about 5 to 20 weight percent (solids basis) yield a solution pH of at least about 3 and preferably about 3 to 5.

The basic zirconium gels useful in forming the complexes of the present invention also include zirconium hydroxide ($\text{Zr}(\text{OH})_4$) gels. It will be observed that these gels are simply the extension of the above general formulas where $x=4$ in $\text{Zr}(\text{OH})_x\text{A}_{4-x}$ and $x=0$ in $\text{Zr}(\text{OH})_4 - 2x(\text{CO}_3)_x$. However, in general due to the higher basicity of the all hydroxide gels, they are less reactive than the amino acid and carbonate analogs, but still react with acidic aluminum solutions.

With the complexes formed with any of the basic zirconium gels, it may be necessary to also include a stabilizing agent or buffer to yield a stable solution and desirable solution pH of at least about 3. Many suitable buffers are known in the art (see for example the Grad and Daley patents referred to above), and others (described in copending applications) have been recently developed. Suitable buffers, which may simply be added to the reaction solution, include urea, amino acids, alkaline and hydroxy salts of amino acids (see copending application Ser. No. 418,712 of Rubino), alkaline earth salts, such as magnesium carbonate, etc. Also, the basic zirconium carbonates can be dissolved first in a glycine solution, for example, to yield water soluble zirconium glycinate. It is preferable that any added buffer be kept to a minimum and preferably less than about 15 weight percent of the complex.

The method of forming the complexes of the present invention is not particularly critical. However, various parameters and properties of the complex such as viscosity and reactivity will be affected by certain variables, including the particular reactants used, the source of the amino acid compound, the order of addition of the reactants and the pH of the final slurry when the product has been precipitated.

The various components are preferably added one at a time, and stirring and/or moderate heating or even refluxing may be advantageous or even necessary to complete reaction of certain ingredients, particularly during and after addition of the insoluble basic zirconium compounds.

Although the basic zirconium compounds may be added as either wet or dry gels, it is greatly preferred to use a wet gel which has never been dried down to a powder form. Thus, it has been found that wet gels are far more reactive with respect to aluminum compounds. That is, drying of the basic zirconium gels appears to reduce the potential reactivity of the gels.

The drying of the finished prepared antiperspirant complexes of the invention is not particularly critical and may be carried out in a number of different ways, including vacuum drying, oven drying, spray drying or freeze drying. It will be understood that drying does not mean that all of the water is removed, since a certain amount of water should remain in the complex as coordinated and/or bound water. Thus, drying to just past the point where the solution becomes a friable solid should be sufficient. If the complex is over dried, so that some of the coordinated and/or bound water is removed, the stability and/or activity of the complex may be interfered with, and the complex may not be readily redissolvable in solvents, particularly hydroalcoholic solvents.

While it has been indicated that the reaction process is not considered particularly critical, it will be understood that sufficient time, heat and agitation are needed to allow reaction of the compounds to form the new complexes of the present invention. This is particularly so in the case of the insoluble basic zirconium compounds used to form complexes of this invention.

As indicated previously, a further feature of the present invention is an improved method for the preparation of the basic zirconium-amino acid gels used in forming the complexes of the present invention. Various zirconium glycinate have been previously reported in the literature. However, these compounds are usually formed by the reaction of zirconyl chloride or zirconyl hydroxy chloride with glycine.

According to the present invention, it has been found that highly reactive basic zirconium-amino acid gels may be formed by reacting in aqueous medium a water soluble salt of an amino acid and a water soluble zirconium salt, which results in the precipitation of a basic zirconium-amino acid gel.

For example, sodium glycinate may be reacted with zirconyl chloride or zirconyl hydroxy chloride to precipitate out a basic zirconium glycinate (BZG) gel. Only trace impurities will remain in the precipitate since sodium chloride can be readily washed out of the gel.

However, the reaction is not limited to chloride zirconium salts, nor is the amino acid limited to glycine. Instead, virtually any cationic zirconium compounds referred to previously (as extra antiperspirant ingredients) may be used in forming the basic zirconium-amino acid compounds.

The water soluble amino acid salts include particularly the alkali metal salts and ammonium salts of amino acids in which the number of amino groups is equal to the number of carboxyl groups in the acid molecule. Sodium glycinate is particularly preferred of these salts.

The water soluble amino acid salts are preferably prepared by reaction of the alkali metal or ammonium carbonate or bicarbonate with the particular amino acid desired. For example, sodium glycinate is preferably formed by reaction of sodium carbonate or sodium bicarbonate with glycine.

Alternatively, the water soluble amino acid salt could be formed with the corresponding hydroxide instead of carbonate. For example, sodium glycinate could be formed by reacting sodium hydroxide with glycine. However, the amino acid salts formed in this manner are less reactive than those prepared with sodium carbonate. By less reactive is meant reactivity toward active antiperspirant ingredients, such as aluminum chloride, $\frac{1}{3}$ basic aluminum chloride, etc., used in forming the antiperspirant complexes of the present invention. Although applicants do not wish to be bound by any particular theory, it is believed that the greater reactivity of salts formed from the carbonate or bicarbonate is due to incomplete neutralization with the amino acid. Hence, the final basic zirconium compound will contain carbonate and/or bicarbonate groups, whose presence makes the insoluble zirconium gels more reactive to aluminum.

The preparation of the basic zirconium-amino acid compounds according to the present invention will now be illustrated with reference to the following specific, non-limiting examples:

EXAMPLE A

A sodium glycinate solution was prepared by diluting 336.5 grams of 16° Baume sodium carbonate (Na_2CO_3) solution (12% w/w Na_2CO_3) with 3 liters of water and dissolving into this solution 52.5 grams of glycine. The above clear solution was titrated into 450 grams of 33% zirconyl hydroxy chloride solution was overhead agitation. The precipitate which formed was filtered and washed. The washed gel analyzed: 5.7% Zr and 0.92% glycine.

EXAMPLE B

A sodium glycinate solution was prepared by diluting 300 grams of 16° Baume sodium carbonate solution with 3 liters of water and then dissolving into this solution 51 grams of glycine. The above clear solution was titrated into 535 grams of zirconyl chloride (5.74% Zr). The



INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(51) International Patent Classification⁶:

A61K 7/00

A2

(11) International Publication Number:

WO 99/21528

(43) International Publication Date:

6 May 1999 (06.05.99)

(21) International Application Number: PCT/US98/22567

(22) International Filing Date: 26 October 1998 (26.10.98)

(30) Priority Data:

08/959,874

29 October 1997 (29.10.97)

US

(71) Applicant: COLGATE-PALMOLIVE COMPANY [US/US];
300 Park Avenue, New York, NY 10022 (US).

(72) Inventors: TANG, Xiaozhong; 833 Davidson Road, Piscataway, NJ 08854 (US). POTECHIN, Kathy; 15 Spenser Drive, Short Hills, NJ 07078 (US). MATTAI, Jaijajh; Apartment 21B, 280 River Road, Piscataway, NJ 08855 (US). ESPOSITO, Anthony; 414 East 3rd Avenue, Roselle, NJ 07203 (US). VINCENTI, Paul, Joseph; 95 Minnisink Road, Jefferson, NJ 07849 (US).

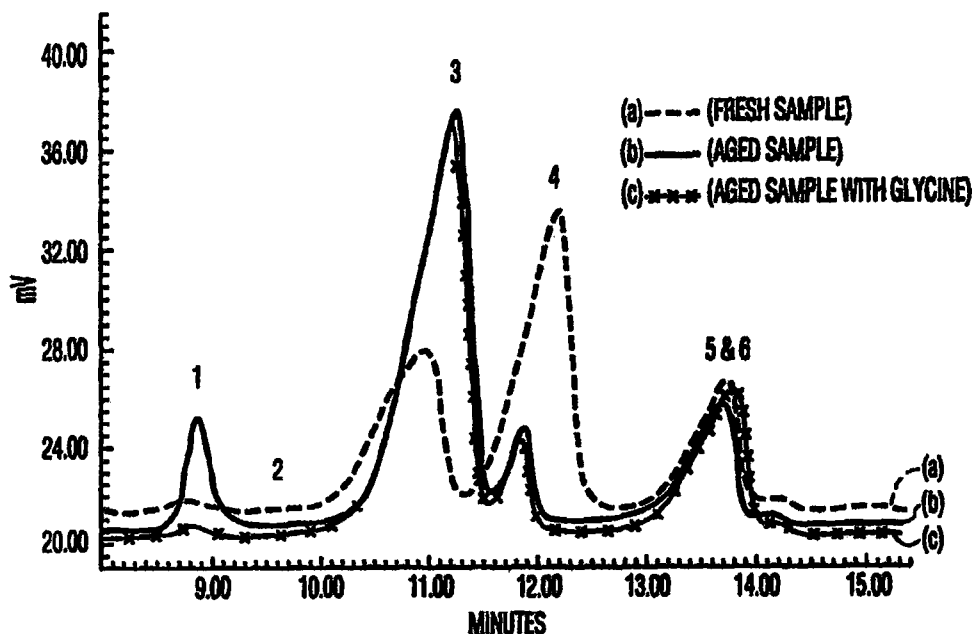
(74) Agent: MIANO, Rosemary; Colgate-Palmolive Company, 909 River Road, P.O. Box 1343, Piscataway, NJ 08855-1343 (US).

(81) Designated States: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, UZ, VN, YU, ZW, ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published

Without international search report and to be republished upon receipt of that report.

(54) Title: IMPROVED ANTIPERSPIRANT ACTIVES AND FORMULATIONS MADE THEREFROM



(57) Abstract

The present invention comprises stabilizing aqueous solutions of aluminum zirconium based salts with a water soluble amino acid, especially glycine, wherein the Zr:glycine weight ratios used to form solutions of the active itself or used to form cosmetic compositions made according to this invention are in the range from 1:1.2 to 1:5, particularly 1:2 to 1:4, and more particularly in the range of 1:2 to 1:3 on a weight:weight basis. By reducing the polymerization of small zirconium species with an elevated amount of amino acid(s), the efficacy of the antiperspirant salts is maintained.

Reach AZZ-902, Reach AZZ-855, Reach AZZ-908, Rezal-33, Westchlor ZR 30B, Westchlor ZR 58B, Westchlor ZR 60B, Summit Q5-7160 AZAG, and Summit AZG5-7164.

Aluminum Zirconium Octachlorohydrate

- 5 Reach AZO-902, Reach AZO-908, and Westchlor ZR82B.

Aluminum Zirconium Pentachlorohydrate

Rezal-67 and Westchlor ZR 80B.

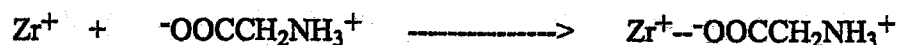
Also, corresponding nitrate, bromide and sulfate salts of any of the foregoing may be used.

- 10 While examples of salts have been listed, other equivalent salts are also within the spirit and scope of the invention.

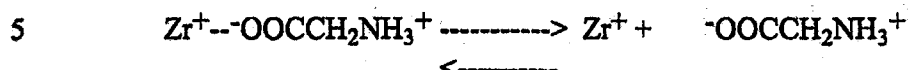
While various ranges of antiperspirant salts are described below, it is to be noted that lesser amounts can be used to enhance deodorant activity of deodorant products which are not classified as antiperspirants.

- 15 Examples of suitable amino acids which may be added to the aluminum/zirconium salt in the ratios described herein are glycine, alanine, threonine and leucine, especially glycine. Preferably the amino acids used are water soluble. Mixtures of amino acids may also be used. The solutions and products made therefrom exhibit increased stability of small zirconium species in aqueous
- 20 environments, thus maintaining efficacy and increasing the shelf life of products such as antiperspirants and deodorants made therefrom.

Glycine is known to prevent gelling of Al-Zr salts in aqueous solution (see EP 0 653 203 A1) and also to function as a buffering agent to maintain a pH of around 3 to prevent skin irritation. Glycine forms a complex with Zr:



In aqueous solution only about 50-75% of glycine is bound to Zr while 100% glycine is bound to Zr in the powder form. Therefore, in an aqueous solution of a typical ZAG, the Zr/glycine interaction can be represented by the following equilibrium:



It is believed that the additional amount of amino acid, such as glycine or other water soluble amino acids, shifts the equilibrium to the left. By complexing the zirconium, it is believed that the amino acids retard the polymerization of free zirconium to larger (and undesirable) molecular weight species.

While specific ranges have been described for Zr:amino acid ratios, it is to be noted that for a particular ZAG and a particular amino acid, it is advisable to optimize the exact ratio for that individual system.

It should also be noted that the polymers described in this application do not have discrete values for molecular weight, but rather have a weight average value.

The classical method of synthesizing ZAG salts is to react an aluminum component such as ACH with a zirconium component such as ZrOCl_2 and/or ZrO(OH)Cl and glycine in a single step with heating, followed by spray drying, to obtain the ZAG salt in a powder form. This procedure can be used to prepare tri-, tetra, penta- and octa- ZAG salts. The glycine to Zr molar ratio is between 1 and 3. However, this process gives rise to large zirconium polymers having reduced efficacy.

An advance in this basic methodology to obtain more efficacious ZAG salt is disclosed in EP 0 653 203 A1 whereby the zirconium species is admixed with the glycine in an aqueous environment followed by admixture with the aluminum salt.

No heat is used in this process. The final mixture is spray dried to obtain the ZAG salt in a powder form. Even with this methodology, polymerization of zirconium occurs in aqueous solution (see Figure 1, chromatograms (a) and (b)).

The method of the present invention is accomplished by adding sufficient
5 amino acid (or mixtures thereof) to an aluminum/zirconium composition or solution thereof so that the level of added amino acid to aluminum/zirconium composition is in a ratio in the range of 1:1.2 to 1:5, more particularly 1:2 to 1:4, and especially in the range of 1:2 to 1:3 for Zr:amino acid. The amino acid, preferably glycine, can be directly added as a solid to the ZAG in solution. This method may be accomplished in
10 a number of ways. For example, a 40% solution of the ZAG can be prepared in distilled water (40.0 g ZAG + 60.0 g water). The glycine, as a powder, can be added directly to this solution, with stirring at room temperature for 1-2 minutes. Specific examples will be discussed in detail in later sections.

Alternatively, the glycine can be added directly during the manufacture of
15 ZAG. For example, a zirconium component, such as zirconium oxychloride (ZrOCl_2) and/or zirconium hydroxychloride $\text{ZrO}(\text{OH})\text{Cl}$, in aqueous solution, can be admixed with an ACH. Glycine, as a powder, can then be added to this solution in the amounts as described earlier. In this process, the spray drying step can be eliminated.

Analytical Methods

20 GPC-ICP can be used to investigate whether zirconium and aluminum species co-elute at similar retention times or elute separately from the column at different retention times. The ICP unit is directly coupled to the GPC unit as a detector so that the oligomeric fractions separated by the GPC column are elucidated on-line
25 quantitatively for Al, Zr and other elements. The ICP's detector is a simultaneous

142

AZZ-902 (aged)	glycine	1:2	203306
AZZ-902 (aged)	glycine	1:3	135641
AZZ-902 (aged)	alanine	1:2	163784
AZZ-902 (aged)	alanine	1:3	75496
AZZ-902 (aged)	threonine	1:2	181327
AZZ-902 (aged)	threonine	1:3	81474

In the absence of post-added amino acid, peak 1 area is dramatically increased after 2.5 months of aging, indicating the formation of large zirconium species. For this antiperspirant salt, post-added glycine (5% and 10%, corresponding to Zr/amino acid weight ratio of 1:2 and 1:3 respectively), was unable to completely prevent zirconium from polymerizing. However, relative to the aged sample, 5% and 10% post-added glycine prevented the formation of large zirconium species by 38% and 59% respectively. Both alanine and threonine were also effective in preventing zirconium polymerization. Like glycine, the protection of zirconium was dose dependent. Both alanine and threonine were more effective than glycine in inhibiting zirconium polymerization. In this Example 7, zirconium protection by amino acids follow the sequence: alanine > threonine > glycine.

Example 8

The polymerization of zirconium species from an Q5-7167 AAZG (a ZAG as described above) solution with and without post-added glycine was examined. The Q5-7167 AAZG salt was made using the procedure documented in EP 0 653 203 A1 and the preparation and analyses of samples for GPC were done as described in Example 3. Figure 6, chromatograms (a), (b) and (c) show GPC profiles for this ZAG (a) without aging, (b) after 30 days at room temperature and (c) after 30 days at room

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
JUAN PABLO CADENA SARMIENTO
Apoderado

ASUNTO	Radicación	05-111766
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	E 0 8 1 9 3
	Folios	15

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☒	Cap. I	☐
		Cap. II	☒
No. Sol. Internacional	<u>PCT/US2004/010224</u>		
Fecha de Presentación Internal.	<u>02 de Abril de 2004</u>		

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

- 1.1. Descripción: Folios: 36 a 69 y 72 como se radicó inicialmente
- 1.2. Reivindicaciones: Folios 70 a 71 como se radicó inicialmente
Folios 112 a 114 modificadas
Folios 132 a 133 modificadas
- 1.3. Prioridad: Folios: 1
04 de Abril de 2003, US, 10/406,856
16 de Junio de 2003, US, 10/462,200
- 1.4. Respuesta del solicitante: Folios 128 a 131

2. Análisis de la Prioridad

- La fecha de prioridad del 04 de Abril de 2003 y su correspondiente documento, son aceptados para el estudio de patentabilidad.

3. Objeto de la invención

- Título de la solicitud: **"SALES ANTITRANSPIRANTES LIBRES DE GLICNA CON BETAINE PARA PRODUCTOS COSMÉTICOS MEJORADOS"** Folio 1.

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en sales de betaína de aluminio y/o circonio libre de glicina, útiles como antitranspirantes

El problema planteado en esta solicitud es "obtener sales de betaína de aluminio y/o circonio libre de glicina"

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona sales de betaína de aluminio y/o circonio libre de glicina"

- **Clasificación Internacional de Patentes (IPC): A61K 7/34, A61K 7/38**

4. De la solicitud de Patente

Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

La reivindicación 2 se refiere a la relación molar metal, sin embargo en la reivindicación 1 se refieren a la relación molar cloro a metal. Se les sugiere emplear una sola expresión y mantener las proporciones en el intervalo referido en la reivindicación 1.

La reivindicación 7 referida a producto no se encuentra caracterizada por los elementos constitutivos del mismo.

La reivindicaciones 8 a 11 se encuentran de forma independiente con respecto a la reivindicación 1.

La reivindicación 12 se refiere al proceso de preparación mediante una combinación de sales encontrándose de forma general y amplia, sin definir todos sus elementos característicos.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

- Fecha de presentación de la solicitud prioritaria: 04 de Abril de 2003

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es: 04/04/2003 se encontraron los siguientes documentos del estado de la técnica relacionados, que pueden afectar la patentabilidad del objeto de la presente solicitud:

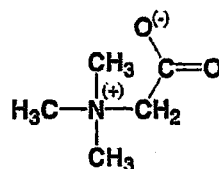
Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	US 4,058,597	Aluminium salts of betaine chloride and compositions containing the same	15/11/1977
D2	US 4,223,010	Basic zirconium complexes and methods of making and using in antiperspirants	16/09/1980
D3	WO 99/21528	Improved antiperspirant actives and formulations made therefrom	06/05/1999

6. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

Nivel Inventivo (artículo 18 D486)

1) Respecto a la solicitud en estudio:

La reivindicación 1 se refiere a una sal de betaína de aluminio y/o circonio libre de glicina, que tiene una relación molar cloro a metal en el rango de 0.3 a 2.5:1, una relación molar betaína: aluminio en el rango de 0.05 a 1.0:1 y/o una relación molar betaína:circonio en el rango de 0.2 a 3.0:1, en la cual la betaína presenta la siguiente Fórmula I:



Caracterizada porque la sal de betaína de aluminio y/o circonio libre de glicina comprenden un material de inicio seleccionado del grupo que consiste de sales de aluminio, sales de circonio y sales de aluminio/circonio y donde si la comprende una sal de sólo aluminio, ésta es seleccionada del grupo que consiste de cloruro de aluminio, clorhidrato de aluminio y dihidroclorohidrato de aluminio.

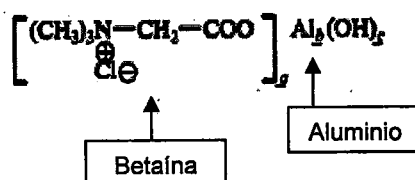
Los elementos característicos de la reivindicación 1 se refieren a:

- Una sal de betaína de aluminio libre de glicina
- Una sal de betaína de circonio libre de glicina
- Una sal de betaína de aluminio y circonio libres de glicina

2) Respecto al estado de la Técnica:

Sales de betaína de aluminio libre de glicina

D1 divulga previamente sales de aluminio de betaína de fórmula:



D1

Donde a es un integrador de 1 a 4, b es un integrador de 1 a 5 y c es un integrador de 1 a 13; los números representados por los índices a, b, c se encuentran conectados por la relación b/a la cual es igual a o mayor que 1 y menos o igual a 2.5, con propiedades antitranspirantes y desodorantes. (Ver resumen)

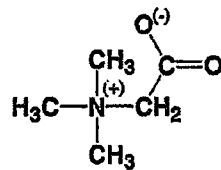
De acuerdo con lo anteriormente descrito la relación betaína aluminio se encuentra en una proporción 1 a 4:1 a 5, por lo tanto las proporciones 1:1 de betaína aluminio, ya se encontraban sugeridas en D1

Los ejemplos de D1, divulgan una proporción molar de betaína aluminio de 0.4-1.0:1 y la proporción de cloruro:metal de 0.4-1.0:1 (Ver columna 2, líneas 5-10 y 30-35)

Es evidente para el experto en la materia reemplazar el hidróxido de aluminio por otros compuestos relacionados o que contienen aluminio para preparar las sales antitranspirantes manteniendo una relación molar cloro a metal en el rango de 0.4 a 1.0:1 y una relación molar betaína:aluminio en el rango de 0.4 a 1.0:1, de acuerdo a las proporciones previamente divulgadas en D1. Por lo tanto carece de nivel inventivo.

1) Respecto a la solicitud en estudio:

La reivindicación 1 se refiere a una sal de betaína de aluminio y/o circonio libre de glicina, que tiene una relación molar cloro a metal en el rango de 0.3 a 2.5:1, una relación molar betaína: aluminio en el rango de 0.05 a 1.0:1 y/o una relación molar betaína:irconio en el rango de 0.2 a 3.0:1, en la cual la betaína presenta la siguiente Fórmula I:



Caracterizada porque la sal de betaína de aluminio y/o circonio libre de glicina comprenden un material de inicio seleccionado del grupo que consiste de sales de aluminio, sales de circonio y sales de aluminio/circonio y donde si la comprende una sal de sólo aluminio, ésta es seleccionada del grupo que consiste de cloruro de aluminio, clorhidrato de aluminio y dihidroclorohidrato de aluminio.

Los elementos característicos de la reivindicación 1 se refieren a:

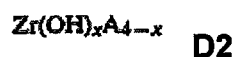
- Una sal de betaína de aluminio libre de glicina
- Una sal de betaína de circonio libre de glicina
- Una sal de betaína de aluminio y circonio libres de glicina

2) Respecto a la solicitud en estudio:

Sales de betaína de circonio libre de glicina

D2 enseña el circonio básico, el cual puede ser usado para formar complejos con aluminio y/o circonio en los sistemas antitranspirantes. (Ver resumen)

El circonio básico puede ser utilizado puede ser utilizados en compuestos de fórmula:



Donde A es un aminoácido y x es mayor que 0 pero menor a 4 y no necesita ser un integrador. (Ver columna 5, líneas 1-5)

Entre los aminoácidos que pueden ser usados se encuentran **glicina**, DL-valina, β-alanina, arginina y L(-) prolina y sus mezclas. (Ver columna 5, líneas 45-50)

Por ejemplo en la columna 5, línea 15 se enseña el compuesto con fórmula:



En **D2** se divulgaba previamente el circonio y sus compuestos como ingrediente activo en los antitranspirantes. Es evidente para el experto en la materia reemplazar el glicinato en las sales de **D2** con betaína (trimetilglicinato, un derivado de la glicina), con el fin de obtener las sales de la solicitud presentada o a partir de las sales de aluminio: betaína previamente divulgadas en el estado de la técnica (**D1**) reemplazando el circonio con betaína en las proporciones betaína: circonio 3:1.

Una sal de betaína de aluminio y circonio libres de glicina

D3 enseña previamente activos antitranspirantes mejorados y sus formulaciones que

comprenden soluciones acuosas de sales a base de de aluminio circonio con un aminoácido soluble en agua especialmente glicina. La proporción Zr: glicina se encuentran en el rango de 1:1.2 a 1:5. Para reducir la polimerización de las especies pequeñas de circonio se emplean, elevadas cantidades de aminoácido(s) y mantener la eficacia de las sales antitranspirantes. (Ver resumen)

Los aminoácidos que pueden ser adicionados a las sales de aluminio/circonio pueden ser glicina, alanina, treonina y leucina, especialmente glicina (Ver página 10, líneas 15-25; página 11, líneas 1-14)

En el ejemplo 7 entre otros la protección del circonio de la polimerización es dependiente de la cantidad. La protección por parte de los aminoácidos es alanina>treonina>glicina. (Ver página 27, líneas 11-12)

1) Estado de la Técnica más cercano: D3

La solicitud se diferencia en el empleo de betaína (trimetilglicinato) en vez de glicinato en las sales antitranspirantes.

No se evidencia el efecto inesperado y superior frente a la tecnología anterior o más cercana empleando betaína (trimetilglicinato) en vez de glicina, treonina o alanina en las sales antitranspirantes.

El problema técnico objetivo de la solicitud presentada el cual es “**obtener sales de betaína de aluminio y/o circonio libre de glicina**”, queda resuelto comparativamente con lo previamente divulgado en el estado de la técnica, pues sería solucionado fácilmente por el experto en la materia con base en las sales divulgadas en D1 y D3 o D2 y D3 utilizando aluminio y/o circonio con betaína de forma que este lo lograría fácil y obviamente sin necesidad de emplear habilidad Inventiva.

Por lo tanto las reivindicaciones 1 a 12 carecen de nivel inventivo

7. Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

N°	Documento N°	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US 4,058,597	1-12	Nivel Inventivo
D2	US 4,223,010	1-12	Nivel Inventivo
D3	WO 99/21528	1-12	Nivel Inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante:

El solicitante presenta en los folios 62-67 los resultados del pico 1 de la distribución del polímero, sin embargo los valores no corresponden con las áreas GPC del documento WO 99/21528 entre otros, que presenten las eventuales ventajas técnicas en cuanto a las sales de betaína de aluminio y circonio libres de glicina y evidenciar el efecto inesperado. Por lo tanto la solicitud carece de nivel inventivo.

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de 60 días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar

respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.

ALIX CESPEDÉS DE VERGEL

Jefe de División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 17 JUL. 2009

CONCEPTO TÉCNICO No. 0105	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202070
----------------------------------	--