



302557

PATENTE DE INTRODUCCION

por 10 años

por "Un método para la obtención de una composición detergente de tocador antiséptica" - - - - -

a favor de Don Herbert C. STECKER, de nacionalidad norteamericana, domiciliado en 1 Bridle Way, HO-HO-KUS, NEW JERSEY, (Estados Unidos de América del Norte).

MEMORIA DESCRIPTIVA

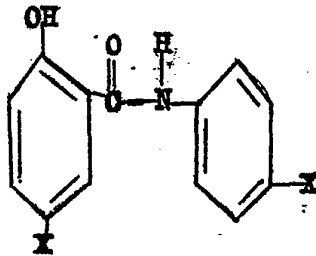
5 La presente patente se refiere a un método para la obtención de composiciones detergentes de tocador que contienen una mezcla de 3,5,4'-trihalosalicilanilida y 5,4'-dihalosalicilanilida que es sinérgicamente activa en las pruebas de lavado germicida de las manos.

10 En los últimos años, se han compuesto composiciones detergentes de tocador con pequeñas concentraciones de bactericidas principalmente por razones de mantener la piel del cuerpo lo más libre posible de bacterias, especialmente las que son responsables de producir olores. Desgraciadamente, pruebas recientes han demostrado que muchos de los bactericidas ahora empleados comercialmente para este propósito no poseen un efecto germicida en uso o no tienen un

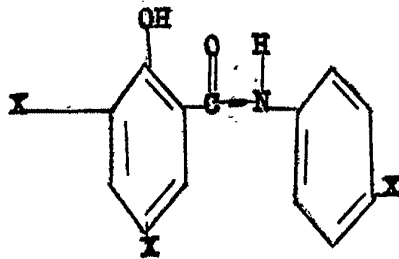
302557

un substantivo o duradero efecto en la piel.

Los compuestos empleados en las composiciones detergentes de tocador obtenidos según el método de la presente patente pueden ser designados liberalmente por las siguientes fórmulas químicas, en las cuales la letra "X" denota un átomo de halógeno:



5,4'-dihalosalicilanilida



3,5,4'-trihalosalicilanilida

Se ha comprobado que ciertas mezclas de los di- y trihalosalicilanilidas revelan en los procesos sinérgicos substantivas propiedades con respecto a la piel por las cuales se obtiene un no acostumbrado efecto duradero germicida cuando son empleados en composiciones detergentes de tocador. Este efecto se comprenderá mejor por lo que se desprende de los siguientes ejemplos que se dan a continuación y por el dibujo adjunto basado en algunos de estos ejemplos

## Ejemplo I

Se efectuaron pruebas en una palangana empleando el

302557



método Cade tal como se describe en el "Soap and Sanitary Chemicals", 26,35 (1950), de la manera siguiente:

El material a ser empleado como bactericida fué mo-  
 lido seco en una concentración de 0.5 por cien en jabón  
 5 marca "Ivory", que es un jabón de tocador neutro blanco  
 de elevado grado que consiste en una mezcla de 80 por  
 cien de jabón sódico y 20 por cien de jabón potásico pro-  
 ducido con un 70 por cien de sebo y 30 por cien de aceite  
 de nuez de coco mezclada con glicérido. Se preparó una  
 10 pasta espesa por adición de 10 por cien de agua, y el  
 jabón fué prensado en moldes. Unas personas lavaron enton-  
 ces sus manos con este jabón y la reducción de poder ger-  
 micida (respecto la mano) al final de la prueba fué deter-  
 minado con los siguientes resultados obtenidos:

Bactericida	Número de in- dividuos	Porcentaje de la reducción
5,4'-dibromo SA	10	ninguno
3,5,4'-tribromo SA	10	65

15 Se notará en los anteriores resultados que el 5,4'-di-  
 bromosalicilanida no se mantiene substantivamente en la piel  
 y no muestra reducción respecto a la misma, por el contra-  
 rio el 3,5,4'-tribromosalicilanida muestra un 65 por cien  
 de reducción al final de la prueba.

20 A veces la palabra "salicilanida" será referida en  
 la presente memoria por "SA".

Ejemplo 2

Se efectuaron pruebas con discos de piel (legivando)  
 aplicando soluciones acuosas que contenían 0.5 por cien



en peso de jabón de tocador marca "Ivory" neutro blanco de elevado grado de sebo, como en el ejemplo 1, conteniendo 5 por cien en peso (basado en el jabón) de 5,4'-dibromosalicilanilida (5,4'-diBrSA) o, 3,5,4'-tribromosalicilanilida (3,5,4'-triBrSA), o mezclas de los mismos, en piel fuerte de becerro y sometiendo la piel tratada en una solución disolvente con agua clara durante 5 minutos. Luego los discos fueron colocados en agar nutritivo, sembrado con *S.aureus*, e incubados a 37 grados centígrados durante 24 horas. Todas las pruebas descritas en esta solicitud fueron realizadas por triplicado.

Bactericida		Porcentaje Br	Zona de inhibición mm.
Porcentaje 3,5,4'-TriBrSA	Porcentaje 5,4'-DiBrSA		
0	100	43.1	0.0
25	75	45.7	3.0
60	40	49.2	5.5
75	25	50.8	6.5
80	20	51.3	6.5
90	10	52.3	6.5
93	7	52.6	6.4
95	5	52.8	6.3
98	2	53.1	6.0
100	0	53.3	5.0

Los resultados de estas pruebas están proyectados en la gráfica representada en la única figura del dibujo adjunto. La curva A es una línea recta entre los puntos cero y 100 por cien en los cuales los puntos de la prueba experimental caerán si la eficacia germicida de los dos compuestos fuera aritméticamente aditiva. Actualmente, no



302557

obstante, los puntos de prueba caen en la curva B, mostrando que en los más elevados porcentajes de 3,5,4'-tri BrSA en 5,4'-diBrSA había un marcado efecto sinérgico del otro modo enteramente inefectivo dibromo derivado en el compuesto tribromo. Al valor máximo entre 75 por cien y 90 por cien del tribromo derivado, la eficacia de la mezcla es 165 por cien de la efectividad del compuesto de tribromo puro. También es de notar que el área sombreada C que comprende mezclas que contienen de 65 por cien a 98 por cien del tribromo derivado es de repente e inusitadamente de efecto germicida más elevado, teniendo una eficacia de a lo menos 144 por cien que la del tribromo derivado puro. Siendo esta eficacia precisamente la obtenida por la composición conseguida por el método de la presente patente.

Los jabones de tocador comerciales generalmente consisten de sales neutras de elevado grado de sodio y potasio de ácidos grasos de sebo. La concentración de la mezcla sinérgica presente empleada en tales jabones será de 0.01 por cien a 0.5 por cien o hasta de 1,2,5 por cien o incluso del 10 por cien en peso del jabón.

Se ha comprobado que resultados similares se obtienen con di- y trihalosalicilanilida mezclados conteniendo 3,5,4'-triyodo SA, 3,5,4'-triclora SA, 3,5-dibromo-4'-cloro SA, con 5,4'-dicloro SA, 5-cloro-4'-bromo SA, 5-bromo-4'-cloro SA y similares. Los compuestos más deseables son los compuestos de bromo y/o cloro.

Los antes mencionados halosalicilanilidas pueden prepararse por métodos conocidos, por ejemplo el 5,4'-dicloro SA puede ser preparado calentando 5-clorosalicil con 4-cloro-

302557

15



anilina a 180-220 grados centígrados y liberando con la destilación al fenol continuamente durante el proceso. Es ventajoso emplear presión reducida para esta destilación y efectuar el proceder en una atmósfera de nitrógeno. El  
5 producto de reacción crudo es disuelto en alcohol al cual se ha adicionado una cantidad equivalente de hidróxido sódico en forma de aproximadamente de una solución acuosa 10N. La solución resultante de la sal sódica de 5,4'-dicloro SA entonces es descolorizada con carbón vegetal y  
10 neutralizada con ácido clorhídrico diluido. El 5,4'-dicloro SA así precipitado es filtrado y recristalizado con alcohol etílico, acetato de etilo, o cualquiera otro disolvente conveniente.

Otro método implica la condensación entre las mitades salicílica y anilina en un disolvente orgánico tal  
15 como tolueno, clorobenceno, keroseno, u otros, en presencia de un agente deshidratante tal como cloruro de tionilo. Los núcleos benceno pueden ser halogenados antes o después de la condensación por aplicación del propio halógeno en  
20 un ácido acético glacial o en una mezcla de ácido acético y agua conteniendo materiales halogenables.

Las comerciales composiciones detergentes de tocador sintéticas generalmente consisten de sales neutras de elevado grado de sodio y potasio de ácidos grasos de sebo, a  
25 algunas de las cuales pueden contener una poca cantidad (1-10 por cien) mediana cantidad (10-50 por cien) o una cantidad mayor (50-100 por cien) de detergentes orgánicos sintéticos no jabonosos, particularmente detergentes aniónicos tales como las amidas substituídas y los alkyl aryl sulfonatos.



El término "detergente" comprende el jabón, también como tales detergentes sintéticos y otros detergentes tales como sulfatos de alcoholes grasos, amidas de ácidos grasos, tripolifosfatos sódicos y combinaciones de los mismos. El término "detergente de tocador" como se usa aquí es empleado para designar una composición para el lavado de la piel. El término "jabón de tocador" usado aquí también es empleado en su popular o usual significado, dado a las composiciones empleadas para la limpieza de la piel y preparados de un compuesto de metal alcalino, tal como hidróxido sódico o potásico y un ácido graso, ambos saturados o insaturados. Las composiciones descritas aquí también pueden incluir otros agentes antisépticos, emolientes, ablandadores de agua, antioxidantes, colorantes, perfumes, cold cream, y otros aditivos similares.

El método consiste en condensar cantidades equimoleculares de ácido salicílico y anilina por reflujo en presencia de tricloruro de fósforo y un ácido aceptor y disolvente, tal como dimetilanilina, hasta que la reacción es substancialmente completa en la formación de salicilanilida. El producto aglutinado húmedo así producido es mezclado con suficiente halógeno (tal como bromo) para dar un producto halogenado equivalente a 80 por cien de trihalo y 20 por cien de dihalo y la mezcla es calentada de 55 a 57 grados centígrados en presencia de ácido acético y agua. La reacción es continuada hasta que el halógeno es consumido. Entonces el producto es filtrado, lavado con agua y álcali (tal como NaOH o  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) secado y amasado. La mezcla producida contiene de 65 a 98 por cien en peso de 3,5,4'-trihalosalicilanilida y de 35 a 2 por cien de 5,4' dihalosalicilanilida.



cilanilida, en la que los halo substituidos son seleccionados del grupo que consiste de cloro, bromo y yodo.

N O T A

Por la patente de introducción a que se refiere la presente memoria descriptiva se REIVINDICA la explotación exclusiva de:

5

1.- Un método para la obtención de una composición detergente de tocador, caracterizada por el hecho de que consiste en condensar cantidades equimoleculares de ácido salicílico y anilina por reflujo en presencia de tricloruro de fósforo y un ácido aceptor y disolvente, hasta que la reacción se completa formándose salicilanilida; en mezclar el producto así producido con suficiente halógeno para dar un producto halogenado equivalente a 80 por cien de trihalo y 20 por cien de dihalo, en calentar esta mezcla a 55-57 grados centígrados en presencia de ácido acético y agua, continuándose la reacción hasta que el halógeno es consumido; en filtrar el producto; en lavarlo con agua y álcali; en secarlo, y en adicionar el producto obtenido de 3,5,4'-trihalosalicilanilida y 5,4'-dihalosalicilanilida, produciendo una mezcla en cantidades de 0.01 por cien o más en la composición detergente como un agente antiséptico.

10

15

20

25

2.- Un método, tal como el especificado en 1, caracterizado por el hecho de que la mezcla producida contiene 65 a 98 por cien en peso de 3,5,4'-trihalosalicilanilida y 35 a 2 por cien de 5,4'-dihalosalicilanilida.

3.- "Un método para la obtención de una composición detergente de tocador antiséptica".

Consta.



5 JUL

- 9 -

302557

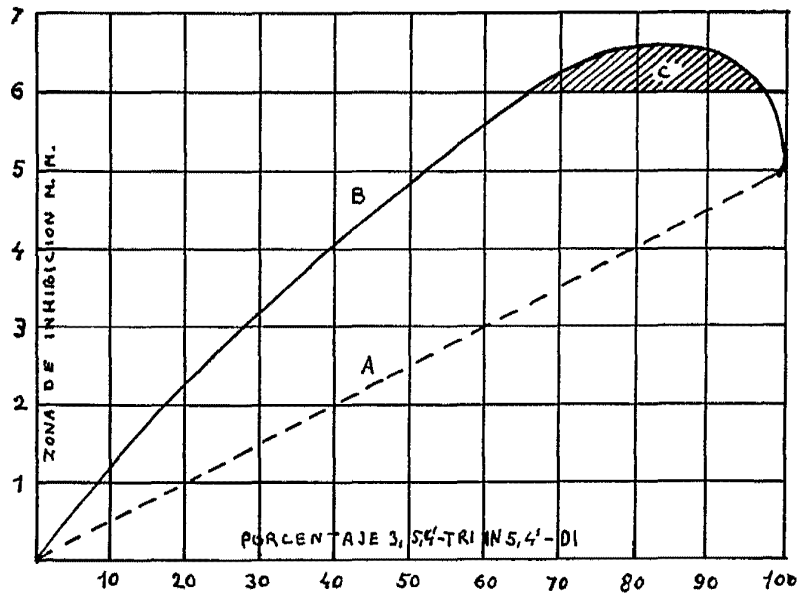
Consta la presente memoria descriptiva de nueve hojas foliadas, escritas por una sola cara.

Barcelona, 15 de Julio de 1964.

P. p. de Don Herbert C. STECKER,

J. BONET DEL RIO  
P. P.

15 JUN



Handwritten signature and initials, possibly "H.C. Stecker", with some illegible text above it.