



906

P.- 31.171
49827-9- P&G 820

4 ABR. 1966

32 36 38

MEMORIA DESCRIPTIVA

que se presenta para unir a la solicitud
de

P A T E N T E D E I N V E N C I O N

formulada el 26 de Febrero de 1.966, con el número 323.638
en

E S P A Ñ A

por VEINTE años

a nombre de THE PROCTER & GAMBLE COMPANY, entidad norteamericana, establecida en Sixth Street, Cincinnati, Ohio, Estados Unidos de América, por:

"MEJORAS INTRODUCIDAS EN LA PREPARACION DE COMPOSICIONES DETERGENTES ANTIMICROBIANAS"

La presente invención se refiere a composiciones limpiadoras y detergentes que, además de eliminar la suciedad de forma eficaz, poseen también actividad antimicrobiana. Más especialmente, la invención se refiere a composiciones detergentes antimicrobianas que contienen, como agente antimicrobiano primordial, ciertos compuestos heterocíclicos que contienen yodo, denominados en términos generales compuestos de dibenzoyodolio, que se caracterizan con detalle más adelante.

Por lo general, los compuestos tensoactivos que tienen buen poder limpiador no presentan ninguna eficacia antimicrobiana



significativa. Por otra parte, algunos agentes tensoactivos catiónicos, tales como los compuestos de amonio cuaternario, por ejemplo, que destruyen ciertos tipos de bacterias, son agentes limpiadores de inferior calidad. En consecuencia, en las situaciones de limpieza en las que un objeto deseado es el control sustancial de los microbios, el método usual exige una operación corriente de lavado, seguida por un tratamiento independiente de la superficie que se está lavando, con un agente antimicrobiano en forma física adecuada, tal como un líquido o un polvo.

Sería conveniente, y más eficaz en muchas situaciones, combinar ambos agentes, limpiador y antimicrobiano, en una composición única, para realizar simultáneamente la doble función de limpieza y desinfección. Se ha intentado hacer esto, pero no ha resultado ser completamente satisfactorio antes de la presente invención. Una razón de los fallos anteriores, entre otras, ha sido la interferencia que tiene lugar entre la gran mayoría de los agentes antimicrobianos, por una parte, y los jabones y compuestos detergentes sintéticos, por otra. La incompatibilidad o interferencia se manifiesta por sí misma en el menor poder de lavado del tensoactivo detergente, o, más en general, en la inhibición total o parcial del agente antimicrobiano, o en ambos aspectos.

Probablemente, el mejor ejemplo de tal interferencia se encuentra en las composiciones que contienen agentes tensoactivos detergentes aniónicos, incluyendo jabones y compuestos que no son jabones, y agentes antimicrobianos anteriormente conocidos. En tales casos, por lo general, el detergente aniónico es menos eficaz, en su función limpiadora, que cuando se usa sólo, y el control microbiano es sustancialmente menor que cuando se usa



sólo el agente. También tienen lugar corrientemente interferencias similares en las composiciones que contienen agentes tensoactivos no iónicos, catiónicos y anfóteros.

Recientemente se ha podido disponer de unos pocos agentes antimicrobianos compatibles, que comunican alguna actividad de detención o destrucción al jabón y sistemas detergentes sintéticos, contra las bacterias gram positivas tales como Staphylococcus aureus, Bacterium ammoniagenes, Lactobacillus casei, etc. Sin embargo, se conocen pocos o ningún agente antimicrobiano que sean compatibles con, y comuniquen una actividad antibacteriana significativa al jabón y sistemas detergentes, contra las bacterias gram negativas, más resistentes, tales como Escherichia coli, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa, Salmonella choleraesuis, etc.

Se busca especialmente agentes antimicrobianos compatibles, para su uso en composiciones detergentes que se han de usar en aplicaciones de lavado. En tales situaciones es conveniente que la tela retenga una cantidad residual de agente desinfectante, para proporcionar una eficacia que dure más tiempo. Se ha descubierto que los compuestos de dibenzoyodolio, descritos más adelante, como clase, poseen tal actividad en grado considerable.

En las situaciones de lavado se necesitan agentes antimicrobianos que se puedan usar en una solución de lavado, que permanezcan sobre la tela, y que eviten la multiplicación de bacterias y/o hongos, y el desarrollo de olores corpóreos en la tela. Una ventaja y aplicación de tal tratamiento se presenta en el lavado de pañales de niños, especialmente si el agente antimicrobiano adherente es eficaz contra las bacterias gram negativas. Tales bacterias atacan a los compuestos que contienen ni-



trógeno, presentes en los materiales con que se ensucian los pañales, formando amoniaco. Por tanto, si se destruyen con eficacia las bacterias gram negativas, se pueden aliviar los problemas de olor desagradable que se encuentran en el almacenamiento de pañales sucios hasta que se pueden lavar.

La mayoría de los agentes antimicrobianos o germicidas son ineficaces en un sistema que contenga blanqueadores del tipo que contiene cloro. Las triclorocarbanilidas y salicilanilidas son buenos ejemplos de agentes que son destruidos por los blanqueadores del tipo clorado, tales como las muy usadas soluciones de hipoclorito sódico al 5,25%, y los blanqueadores en seco basados en diclorocianurato potásico. Una ventaja inesperada de las composiciones de la presente invención es que son estables en presencia de blanqueadores del tipo clorado.

Los agentes antimicrobianos que son compatibles con jabones y detergentes sintéticos tienen también utilidad en el campo del jabón desodorante y pastillas cosméticas, es decir, jabones de tocador. Aquí es de desear que el compuesto activo presente sustantividad para la piel humana, de forma que el agente puede estar presente para controlar la flora bacteriana de la piel, que descompone al sudor, con el resultante desarrollo de olor después de un tratamiento de lavado.

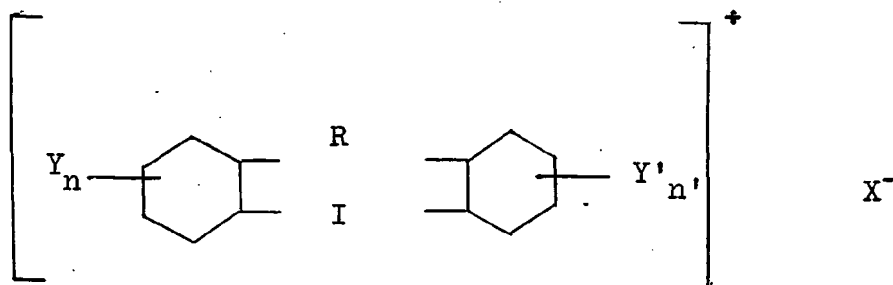
Por tanto, un objeto de la presente invención es proporcionar composiciones detergentes antimicrobianas muy perfeccionadas, que comprenden un agente limpiador y una cantidad eficaz de un agente antimicrobiano heterocíclico compatible, que contiene yodo. Otro objeto es proporcionar una composición detergente antimicrobiana que limpia con eficacia, y simultáneamente es capaz de controlar un amplio espectro de organismos gram positivos y, más especialmente, gram negativos. Otro objeto es proporcionar



una composición detergente antimicrobiana que se puede usar con-
 juntamente con, y es eficaz en presencia de, blanqueadores del
 tipo clorado. Todavía otro objeto es proporcionar un nuevo mé-
 todo para comunicar propiedades antimicrobianas a las telas la-
 vadas mediante las composiciones detergentes de la presente in-
 vención. Otro objeto es proporcionar unas telas de algodón, y
 de otros productos, que tienen, sustantivamente distribuidas
 sobre las mismas, una cantidad eficaz de un compuesto antimicro-
 biano de dibenzoyodolio, depositado en una operación de lavado
 en la que se emplea una composición detergente antimicrobiana
 de la presente invención, de la forma descrita más adelante. To-
 davía otro objeto es proporcionar la llamada pastilla de jabón de
 tocador germicida y desodorante, que comprende un agente limpia-
 dor y una cantidad pequeña, pero eficaz, del compuesto antimi-
 crobiano de dibenzoyodolio.

Se ha descubierto que éstos y otros objetos se consiguen
 mediante composiciones detergentes que contienen un agente lim-
 piador y una cantidad eficaz de al menos un compuesto de diben-
 zoyodolio, que tiene la estructura indicada más adelante.

Los agentes antimicrobianos de dibenzoyodolio son composi-
 ciones de materia que tienen la siguiente fórmula estructural
 genérica:



Fórmula (I)

donde R se elige del grupo que consta de oxígeno, azufre y
 $-(\text{CH}_2)_m-$, siendo m un entero de 0 a 3; donde Y e Y' representan

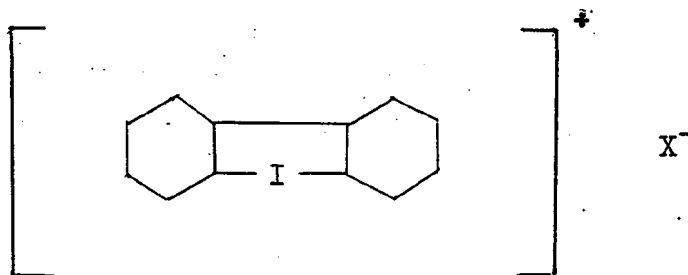


radicales elegidos del grupo que consta de halógeno, nitro, radicales alcoholo que contienen hasta 3 átomos de carbono, radicales alcoholo halógeno-sustituído que contienen hasta 3 átomos de carbono, amino y sulfamilo, e Y e Y' pueden ser diferentes; 5 \underline{n} y \underline{n}' representan enteros elegidos del grupo que consta de 0, 1 y 2, y cuando \underline{n} es 2 los radicales Y pueden ser diferentes, y cuando \underline{n}' es 2 los radicales Y' pueden ser diferentes; y donde X se elige del grupo que consta de aniones orgánicos e inorgánicos.

10 R, Y, Y', X, n, n' y m tienen significados consistentes en toda la Memoria descriptiva y Reivindicaciones.

El tipo más sencillo de los compuestos de dibenzoyodolio, es decir, cuando \underline{m} y \underline{n} son 0 en la anterior fórmula y los que se pueden considerar como compuestos originales contienen un 15 anillo heterocíclico C_4I y ningún sustituyente en los anillos de fenileno. Tales compuestos son representados estructuralmente por la fórmula siguiente, en la que X es un anión:

20



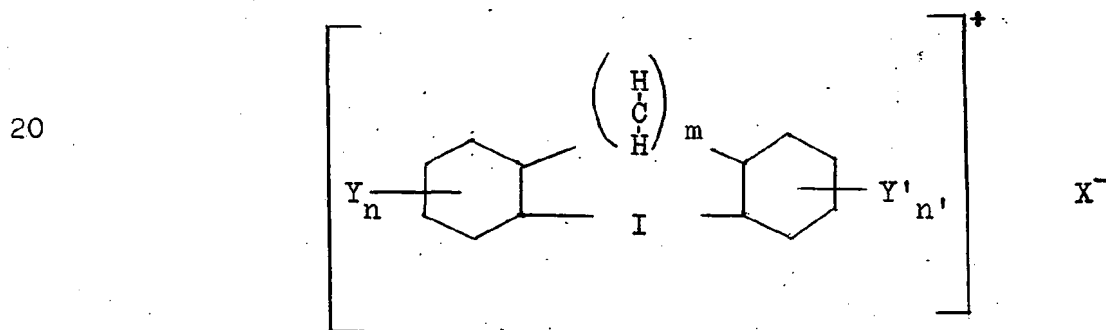
Fórmula (II)

25 La parte aniónica, X, puede ser un anión orgánico o inorgánico. A título de ejemplos se pueden mencionar los siguientes. Aniones inorgánicos: sulfato, bisulfato, sulfito, yoduro, cloruro, bromuro, fosfato, bifosfito, pirofosfato, nitrato, nitrito y similares. Entre los ejemplos de aniones orgánicos se 30 incluyen el acetato, propionato, decanoato, benzoato, benzoato



sustituído, fenilacetato, bencenosulfonato, bencenosulfonato sustituido, fumarato, lactato, tartrato, citrato y similares. Variando selectivamente el anión se pueden adaptar los compuestos de dibenzoyodolio a una variedad de aplicaciones, debido a las diferentes características físicas y de solubilidad de las distintas formas de sales. Respecto al anión existe una amplia selectividad, ya que el anión no es crítico para las características antimicrobianas y de compatibilidad de las composiciones de la invención.

En la fórmula genérica (I), donde R puede ser un grupo alcohileno tal como metileno, etileno o propileno, se aplicará la siguiente nomenclatura: compuestos que contienen metileno, compuestos de dibenzoyodinio, compuestos que contienen etileno, compuestos de dihidrodibenzoyodopinio, compuestos que contienen propileno, compuestos de dihidrodibenzoyodocinio. Estos compuestos tienen la siguiente fórmula estructural, donde m es 1, 2 ó 3, respectivamente:



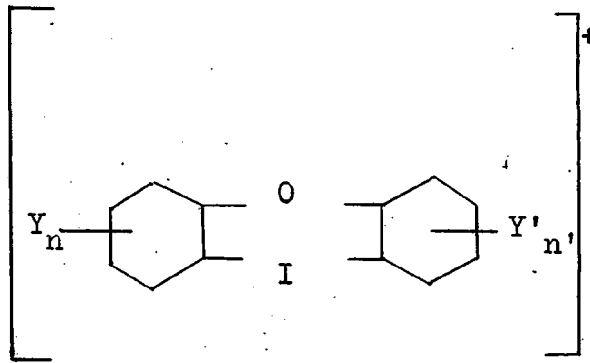
Fórmula (III)

El anillo heterocíclico puede contener un átomo de oxígeno o un átomo de azufre, en vez del metileno, etileno y propileno, junto con yodo y carbono. Tales compuestos se denominan, respectivamente, compuestos de dibenzoxiyodinio, que tienen la siguiente fórmula estructural:

30



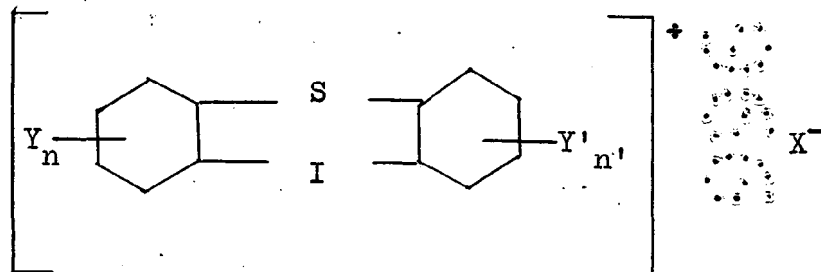
5



Fórmula (IV)

10 y compuestos de dibenzotioyodinio, que tienen la siguiente fórmula estructural:

15



Fórmula (V)

20 Para representar los derivados de alcoholeno y los derivados de oxígeno y azufre, en las anteriores fórmulas estructurales, se ha de entender que Y_n e Y'_n están comprendidas como se indica en la representación estructural genérica, fórmula I.

25 Para mayor claridad, el término "dibenzoyodolio" se usa en la descripción de la invención en su sentido más amplio, incluyendo cada una de las formas de compuestos específicos antes ilustradas. Se ha descubierto que las características beneficiosas descritas en la invención son poseídas en diversos grados por todos los compuestos que caen dentro de las anteriores fórmulas estructurales.

30 Entre los compuestos antimicrobianos típicos abarcados por la presente invención se incluyen: sulfato de bis-(dibenzoyodolio), bisulfato de dibenzoyodolio, lactato de dibenzoyodolio,

323638

14 AB



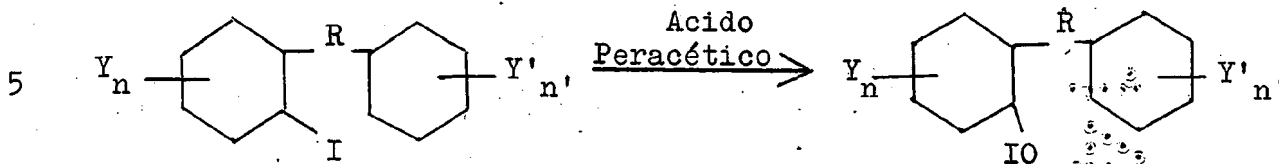
sulfato de bis-(2,4-diclorodibenzoyodolio), sulfato de bis-(2-clorodibenzoyodolio), sulfato de bis-(3-clorodibenzoyodolio), bisulfato de 3,7-dicloro-10-H-dibenzo(be)yodinio dihidrato; bisulfato de 2,4-dibromodibenzoyodolio, lactato de 2-bromodibenzoyodolio, sulfato de bis-(3,7-difluorodibenzoyodolio), fosfato de 3,7-dibromo-10,11-dihidrodibenzo(be)yodepinio dihidrógeno, sulfato de bis-(3-nitrodibenzoyodolio), bisulfato de 3,7-dinitro-10-H-dibenzo(be)yodinio, bisulfato de 3,7-dinitrodibenzo(be)(1,4)-oxiyodinio, sulfato de bis-(3,7-dinitrodibenzoyodolio), sulfato de bis-(2-nitrodibenzoyodolio), bisulfato de 3-cloro-7-nitrodibenzo(be)(1,4)oxiyodinio, sulfato de bis-3-cloro-7-nitrodibenzo(be)(1,4)oxiyodinio, yoduro de 3,7-bis-(trifluorometil)-dibenzoyodolio, 2,4,5-triclorofenato de dibenzoyodolio, citrato de 2,4-dietoxidibenzoyodolio, benzoato de 3,7-dinitrodibenzoyodolio, acetato de 3,7-propildibenzoyodolio, fluoruro de 2-fluoro-10-H-dibenzo(be)yodinio, bromuro de 2-(perfluorometil)-dibenzoyodolio, fenato de 2-yodo-11,12-dihidro-10-H-dibenzo(be)yodocinio, fosfato de bis-(3-clorodibenzoyodolio) monohidrógeno, fosfato de 3-cloro-10,11-dihidrodibenzo(be)yodepinio dihidrógeno, sulfato de bis-(3,7-diclorodibenzoyodolio), bisulfato de 3,7-dinitrodibenzo(be)(1,4)-oxiyodinio, bisulfato de 3,7-disulfamoldibenzo(be)(1,4)-oxiyodinio, bisulfato de 1,3-dicloro-7-nitrodibenzo(be)(1,4)-oxiyodinio, sulfato de bis-1,3-dicloro-7-nitrodibenzo(be)(1,4)-oxiyodinio, lactato de 3,7-dinitrodibenzo(be)(1,4)-oxiyodinio, bisulfato de 3-bromo-7-nitrodibenzo(be)(1,4)-oxiyodinio, sulfato de bis-dibenzo(be)(1,4)-oxiyodinio, yoduro de 3,7-diaminodibenzo(be)(1,4)-oxiyodinio, bisulfato de 1-cloro-3,7-diaminodibenzo(be)(1,4)-oxiyodinio, sulfato de bis-3,7-diclorodibenzo(be)(1,4)-oxiyodinio, cloruro de 3,7-dibromodibenzo(be)(1,4)-oxiyodinio, cloruro de 3-clorodibenzo(be)(1,4)-



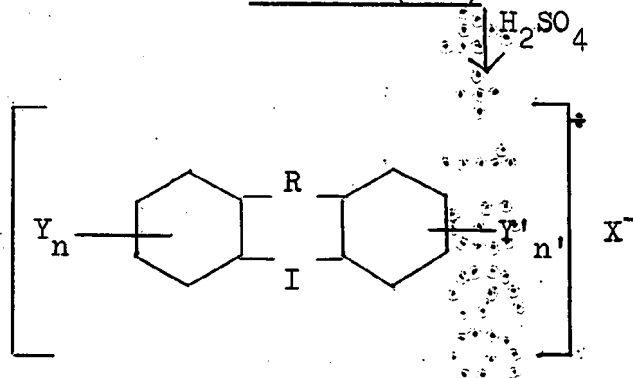
oxiyodinio, bromuro de 2-clorodibenzo(be)(1,4)-oxiyodinio, cloruro de 3,7-dietildibenzo(be)(1,4)-oxiyodinio, cloruro de 1,3-diclorodibenzo(be)(1,4)-oxiyodinio, bromuro de 2,3-diclorodibenzo(be)(1,4)-oxiyodinio, cloruro de 1-clorodibenzo(be)(1,4)-oxiyodinio, bisulfato de 4-nitrodibenzo(be)(1,4)-oxiyodinio, nitrato de 4,6-diamino(be)(1,4)oxiyodinio.

El método preciso por el que se puede preparar cualquiera de estos compuestos no forma parte de la presente invención. Se dispone de varios métodos alternativos para la preparación de compuestos representativos de la anterior fórmula I. Uno de los caminos de síntesis conocidos para tales compuestos es un procedimiento en dos operaciones, tal como se indica en la siguiente Reacción A.

Según la siguiente reacción, el o-yodobifenilo u o-yodobifenilalcano (VI) se oxida con ácido peracético, para producir el correspondiente compuesto acetato yodoso (VII). Este compuesto se hace reaccionar con ácido sulfúrico, y así se reduce a un compuesto heterocíclico de dibenzoyodolio, en forma de la sal sulfato (I). Esta sal es útil en las composiciones de la invención.

Reacción AFórmula (VI)Fórmula (VII)

10

Fórmula (I)

15

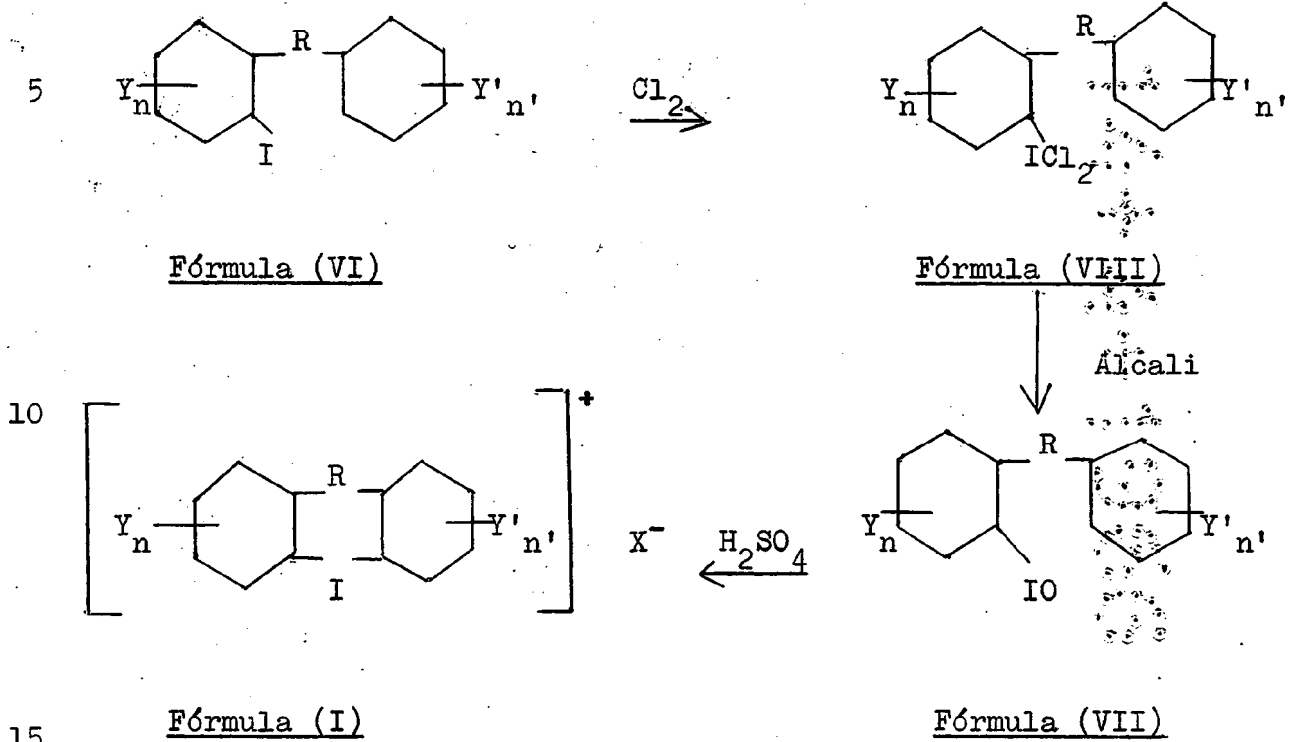
donde R, Y, Y', n y n' tienen el mismo significado antes definido, y X es sulfato o bisulfato.

Se dispone de otro método para la síntesis de sulfatos de dibenzoyodolio y compuestos de sólo heterocíclicos afines, que difiere de la anterior Reacción A, evitando el uso de ácido peracético y sus conocidos peligros. Este camino alternativo transcurre según la siguiente Reacción B.

20



Reacción B



En la anterior Reacción B, cada uno de los sustituyentes tiene el mismo significado antes definido, y X es sulfato o bisulfato.

20 Según la Reacción B, el material yodado de partida de la Reacción A (VI) es clorado para formar el compuesto dicloruro de yodo (VIII). El tratamiento del dicloruro de yodo con álcali produce el correspondiente compuesto yodoso (VII), que, a su vez, se puede transformar en el deseado compuesto heterocíclico de dibenzoyodolio (I) por tratamiento con ácido sulfúrico u otro

25 ácido fuerte de Lewis.

Aún se dispone de otro método, ampliamente ilustrado en la técnica anterior, para preparar yoduros de dibenzoyodolio y compuestos heterocíclicos de yodo afines. Según este método, se

30 diazota un o,o-diaminobifenilo, produciendo una sal de tetrazonio



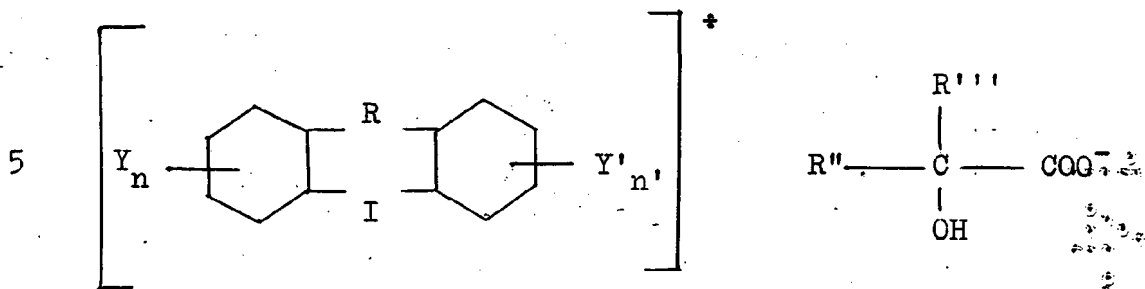
que, cuando se descompone en presencia de una solución acuosa de yoduro potásico, produce un yoduro de dibenzoyodolio. Otros sistemas de anillo que contienen yodo, representados por las fórmulas anteriores, se preparan de forma análoga a partir del correspondiente material diamino de partida.

Las anteriores reacciones A y B producen como producto final una sal sulfato o bisulfato. Se pueden preparar otras sales a partir de las sales anteriores, por métodos bien conocidos en el ramo, tal como por reacción de metátesis. Por ejemplo, se puede tratar una solución acuosa de sulfato de bis-(dibenzoyodolio) con una solución acuosa de cloruro bórico o nitrato bórico, para formar nitrato o cloruro de dibenzoyodolio y un precipitado insoluble de sulfato bórico, que se puede separar fácilmente. Como alternativa, se puede hacer reaccionar hidróxido bórico con sulfato de bis-(dibenzoyodolio), para producir un precipitado insoluble de sulfato bórico, más una solución de hidróxido de dibenzoyodolio. La neutralización del hidróxido con cualquier ácido adecuado produce una sal de dibenzoyodolio en la que el anión del ácido se convierte en el anión de la sal de dibenzoyodolio.

Algunos de los compuestos que se pueden preparar por cualquiera de los métodos anteriores pueden no ser lo suficientemente solubles en agua, para un fin específico deseado. En tal caso, se puede recurrir a un grupo, más soluble, de sales en las que la parte catiónica es tal como se ha ilustrado antes, y el anión se deriva de un ácido alfa-hidroxicarboxílico o dicarboxílico, por ejemplo ácido láctico, cítrico, glucónico, glucoheptónico y tartárico. Tales compuestos se pueden representar por la siguiente fórmula, que es igual a la fórmula I, salvo en que el sustituyente aniónico, X, tiene una definición específica,



como se indica a continuación:



10 donde $\text{R}'' \text{---} \text{C} \begin{array}{l} \text{R}''' \\ | \\ \text{COO}^- \\ | \\ \text{OH} \end{array}$ corresponde a la X de la fórmula I,

15 Y, Y', R, n y n' son tal como se han definido antes, y R'' es hidrógeno, alcoholo inferior o hidroxialcoholo inferior; R''' es alcoholo inferior, alquenilo inferior, alcoholo inferior, carboxi-sustituído o un alfa-hidroxialcoholo inferior carboxi-sustituído.

20 Este grupo de sales se puede preparar de la misma forma antes indicada, salvo en que se usa ácido láctico, tartárico o cítrico para neutralizar el hidróxido de dibenzoyodolio, hidróxido de dibenzoyodinio, hidróxido de dihidrodibenzoyodepinio o hidróxido de dihidrodibenzoyodocinio.

25 Los derivados de oxígeno y azufre ejemplificados respectivamente por las fórmulas IV y V se pueden preparar tetraazotando un óxido de 2,2'-diaminodifenilo o sulfuro de 2,2-diaminodifenilo sustituidos de forma adecuada, y descomponiendo después el tetraazoato, en presencia de una sal yoduro. Sin embargo, un método preferible para preparar compuestos de oxígeno y azufre implica la yodación directa de un éter difenílico o sulfuro de difenilo sustituidos de forma adecuada, usando sulfato de yodosilo en solución en ácido sulfúrico, como agente de yodación. El

30 producto de esta reacción suele ser un bisulfato de dibenzo



(be)(1,4)oxiyodinio o tioyodinio. La recristalización de la sal bisulfato con agua sirve generalmente para convertirla en la sal sulfato correspondiente.

Se dispone de otro método para preparar los derivados de oxígeno representados por la fórmula IV. Según este método, se hace reaccionar con ácido peracético un éter 2-yododifenílico sustituido de forma adecuada, dando el correspondiente compuesto de acetato yodoso, que luego se puede ciclar en presencia de ácido sulfúrico concentrado, produciendo generalmente la sal bisulfato del compuesto deseado de dibenzooxiodinio.

Como se ha mencionado antes, las diversas sales de dibenzooxiodinio y dibenzotioyodinio que se producen por cualquiera de las tres reacciones anteriores, se pueden transformar en otras sales por procedimientos usuales de metátesis. Por ejemplo, una sal sulfato se puede disolver en agua y tratar con gran exceso de cloruro sódico, produciendo el correspondiente cloruro, o con gran exceso de nitrato sódico, produciendo el correspondiente nitrato. Para las personas versadas en la materia serán fácilmente evidentes otros métodos para preparar sales de los compuestos de dibenzooxiodinio o dibenzotioyodinio de la presente invención.

Se ha descubierto inesperadamente que los compuestos de dibenzoyodolio antes descritos comunican actividad antimicrobiana a un amplio espectro de composiciones tensoactivas detergentes. Debido a la naturaleza catiónica de los compuestos de dibenzoyodolio, se esperaba confiadamente que pudiera haber incompatibilidades con los agentes tensoactivos detergentes aniónicos y anfóteros. Contrariamente a lo esperado, se halló que los compuestos de dibenzoyodolio se pueden usar con excelentes resultados, en combinación con tensoactivos detergentes aniónicos y anfóte-

ros.

Esto pone de manifiesto el hecho de que, sencillamente, el estado de esta técnica no ha avanzado hasta el punto de que se pueda predecir, con cierto grado de certeza, cómo se comportará un agente antimicrobiano dado en un sistema detergente. Entre algunos de los numerosos factores variables o desconocidos que pueden tener algún efecto sobre el comportamiento del agente, se incluye la complicada naturaleza de las propias composiciones detergentes, la suciedad de que se trate, los distintos tipos de telas implicadas, las diferentes características iónicas de los compuestos, las diferencias de soluciones acuosas, y similares. Basado solamente en sus respectivas características iónicas, podría haberse esperado que los compuestos catiónicos de dibenzoyodolio de la presente invención serían compatibles con los sistemas basados en detergentes no iónicos. Sorprendentemente, sucede que no es éste el caso. La interferencia entre tales materiales varía desde la sustancial inhibición de los compuestos de dibenzoyodolio, hasta la total desactivación de sus propiedades antimicrobianas.

También es sorprendente el control que presentan los compuestos de dibenzoyodolio sobre las especies del tipo gram negativo, aún cuando estén combinados en una composición detergente. Desde luego, esto era totalmente inesperado, a la vista de los recientes hallazgos confirmados de que los organismos gram negativos tienen características fisiológicas distintas de las de los organismos gram positivos. Por tanto, ahora es posible, según la presente invención, hacer que las composiciones de jabón y detergentes sintéticos sean germicidamente activas. Tales composiciones protegen a las telas lavadas frente a una gran variedad de bacterias gram positivas y gram negativas. Además, las

323638



composiciones de la invención son eficaces contra gran número de organismos de levadura y hongos, de los que se sabe que causan infecciones a la piel y membranas mucosas.

Unas cantidades relativamente pequeñas de los agentes antimicrobianos de dibenzoyodolio son suficientes para hacer que las composiciones detergentes sean germicidas. En algunos casos han resultado ser satisfactorias cantidades tan bajas como 0,01%, basado en el peso de la composición detergente. Sin embargo, el intervalo de concentración preferido es de 0,05% a 4% en peso, sobre la composición de detergente sintético o jabón usada. El límite superior estará determinado generalmente por consideraciones prácticas, tales como la economía y características deseadas de solubilidad. Se pueden usar ventajosamente niveles de utilización tan altos como 10% en peso sobre la composición detergente. Por regla general, al aumentar la concentración de agente aumenta la eficacia antimicrobiana de la composición.

Entre los detergentes orgánicos aniónicos que, si se desea, se pueden usar en la composición de la invención, se incluyen tanto el jabón como la variedad que no es jabón. El término "jabones", tal como aquí se usa, significa jabones de metal alcalino, tales como sales sódicas y potásicas de los ácidos grasos superiores de ésteres vegetales o animales que se presentan en la naturaleza, por ejemplo aceite de palma, aceite de coco, aceite babassu, aceite de soja, aceite de ricino, sebo, aceites de ballena y pescado, grasa y manteca, y mezclas de ellos. Los jabones sódicos y potásicos se pueden hacer por saponificación directa de las grasas y aceites, o por neutralización de los ácidos grasos que se preparan en un procedimiento de manufactura independiente.

Son ejemplos de jabones adecuados las sales sódicas, potá-



sicas, amónicas y alcohololamónicas de ácidos grasos superiores ($C_{10}-C_{20}$). Son particularmente útiles las sales sódicas y potásicas de las mezclas de ácidos grasos derivados del aceite de coco y del sebo, es decir, jabón sódico o potásico de sebo y co-

5 co.

Entre los ejemplos de detergentes orgánicos aniónicos que no son jabones se incluyen aquéllos que se describen en términos generales como sales solubles en agua, particularmente sales de metal alcalino, de productos de reacción orgánicos sulfúricos, que tienen en su estructura molecular un radical alcoholo que

10 contiene de aproximadamente 8 a aproximadamente 22 átomos de carbono, y un radical elegido del grupo que consta de radicales éster de ácido sulfónico y ácido sulfúrico. En el término "alcoholo" se incluye la parte alcohólica de los radicales acilo

15 superior.

Son ejemplos importantes de los detergentes sintéticos que no son jabones, que forman parte de las composiciones preferidas de la invención, los alcoholulfatos sódicos, especialmente los obtenidos sulfatando los alcoholes superiores (de 8 a

20 18 átomos de carbono) producidos por reducción de glicéridos del aceite de sebo o de coco; alcoholbencenosulfonatos sódicos o potásicos, en los que el grupo alcoholo contiene de aproximadamente 9 a aproximadamente 15 átomos de carbono en una cadena recta o ramificada, por ejemplo los de los tipos descritos en las

25 Patentes U.S. nº 2.220.099 y 2.477.383; sulfonatos sódicos de éteres alcoholglicerílicos, especialmente aquellos éteres de los alcoholes superiores derivados del aceite de sebo y de coco; sulfatos y sulfonatos sódicos de monoglicéridos de ácidos grasos del aceite de coco; sales sódicas o potásicas de ésteres, con

30 ácido sulfúrico, del producto de reacción de 1 mol de un alcohol



graso superior, por ejemplo alcoholes de aceite de sebo o de co-
co, y aproximadamente de 1 a 6 moles de óxido de etileno; sales
sódicas o potásicas de sulfato de éter de alcoholifenol y óxido
de etileno con de aproximadamente 1 a aproximadamente 10 unida-
5 des de éter de óxido de etileno por molécula, y en las que los
radicales alcoholilo contienen aproximadamente de 9 a 12 átomos de
carbono; el producto de reacción de ácidos grasos esterificados
con ácido isetiónico y neutralizados con hidróxido sódico, en el
que, por ejemplo, los ácidos grasos se derivan del aceite de co-
10 co; sales sódicas o potásicas de amidas de ácido graso de una
metiltaurida, en las que los ácidos grasos, por ejemplo, se de-
rivan del aceite de coco; y otros conocidos en el ramo, citán-
dose específicamente un cierto número de ellos en las Patentes
U.S. nº 2.486.921, 2.486.922 y 2.396.278.

15 Los detergentes sintéticos anfóteros que se pueden usar en
la invención se pueden describir en general como derivados de
aminas alifáticas que contienen una larga cadena de aproxima-
mente 8 a aproximadamente 18 átomos de carbono, y un grupo anió-
nico solubilizador en agua, por ejemplo carboxi, sulfo, sulfa-
20 to. Son ejemplos de compuestos que caen dentro de esta defini-
ción el 3-dodecilaminopropanosulfonato sódico y 3-dodecilamino-
propionato sódico. Con este término se pretenden incluir en la
invención los compuestos tensoactivos del tipo de ión híbrido
o dipolar, que son estructuralmente similares a los anfóteros
25 que se acaban de describir. Los detergentes sintéticos del tipo
de ión híbrido se pueden describir, en términos generales, como
derivados de compuestos alifáticos de amonio cuaternario, en los
que el radical alifático puede ser de cadena recta o ramificada,
y en los que uno de los sustituyentes alifáticos contiene aproxi-
30 madamente de 8 a 18 átomos de carbono, y uno contiene un grupo



aniónico solubilizador en agua, por ejemplo carboxi, sulfo o sulfato. Son ejemplos de compuestos que caen dentro de esta definición el 3-(N,N-dimetil-N-hexadecilamonio)-propano-1-sulfonato (APS) y 3-(N,N-dimetil-N-hexadecilamonio)-2-hidroxipropano-1-sulfonato (HAPS).

La eficacia antimicrobiana de unos compuestos de dibenzoyodolio representativos se puede observar en la Tabla I, donde se presentan los resultados de determinaciones bacteriostáticas. Estos números se obtuvieron por un "ensayo normal de dilución en tubo", que consiste esencialmente en preparar una serie de diluciones de las composiciones antibacterianas a ensayar, en un medio de caldo de cultivo FDA; inocularlas con los organismos de ensayo elegidos; y observar la concentración mínima que justamente evita el crecimiento de los organismos durante la incubación. Esta concentración mínima se llama punto crítico bacteriostático.

En estos ensayos in vitro se usaron dos tipos de organismos, incluyendo el Staphylococcus aureus FDA 209 y Escherichia coli. El organismo aureus es gram positivo, y el coli es una especie gram negativa.

Después de la dilución en serie del agente antimicrobiano, se añade 0,1 ml del organismo (10^7 células) al tubo que contiene el agente, tras lo cual se incuba el tubo durante 24 horas a 37°C, y después se determina turbidométricamente el punto crítico bacteriostático.

La Tabla I muestra que los compuestos de dibenzoyodolio conservan sus propiedades antimicrobianas en presencia de detergentes tipo jabón y que no son jabones, y tensoactivos detergentes anfóteros, todos ellos representativos. Esto fué descubierto modificando el anterior método de determinación, por adi-



ción de concentraciones subinhibidoras de los agentes tensoactivos, a los tubos preparados, antes de añadir los organismos de ensayo. El agente tensoactivo aniónico típico elegido fué el alcoholbencenosulfonato (ABS) en el que el sustituyente alcohólico es un grupo dodecilo derivado del tetrapropileno. El jabón ensayado fué una mezcla 80:20 de jabón sódico de aceite de sebo y de coco. El compuesto tensoactivo anfótero representativo fué el 3-(hexadecildimetilamonio)-2-hidroxipropano-1-sulfonato (HAPS).

10 En ensayos con Staphylococcus aureus, el nivel subinhibidor de ABS y HAPS fué de 12,5 ppm. Con Escherichia coli, el nivel de ABS, cuando se indica en las notas, fué de 50 ppm, y el de HAPS fué de 12,5 ppm. El jabón estuvo presente, en ambas series de ensayos, en cantidades de 50 ppm.

15 Los guiones en ciertos sitios de la Tabla I indican que no se efectuaron ensayos. Queda bien demostrada la conservación de una marcada eficacia antimicrobiana por los compuestos catiónicos antimicrobianos de dibenzoyodolio, en presencia de tensoactivos aniónicos y anfóteros.

20

TABLA I

Puntos críticos bacteriostáticos, en microgramos por mililitro

	Compuesto de yodolio	Organismos	
		Staphylococcus aureus	Escherichia coli
25	Sulfato de bis-(dibenzoyodolio), sólo	3,75	3,13
	idem con ABS C ₁₂	6,25	6,25 *
	Bisulfato de dibenzoyodolio, sólo	6,25	12,5
	idem con ABS C ₁₂	6,25	12,5 *
30	Sulfato de bis-(3-nitrodibenzoyodolio), sólo	0,47	0,12 *
	idem con ABS C ₁₂	2-3	<5
	idem con HAPS	<1	<5



TABLA I (continuación)

Puntos críticos bacteriostáticos, en microgramos por mililitro

	Compuestos de yodolio	Organismos	
		Staphylococcus aureus	Escherichia coli
5	Bisulfato de 3,7-dinitrodibenzo(be) (1,4)oxiyodinio, sólo	35	>50
	idem con ABS C ₁₂	10-15	15-20
	idem con jabón ¹²	20-25 * *	30-35 * *
	idem con HAPS	< 5	>50
	Bisulfato de 3-cloro-7-nitrodibenzo(be) (1,4)oxiyodinio, sólo	15	>50
	idem con ABS C ₁₂	<5	20-25
10	idem con jabón ¹²	5-10 * *	35-40 * *
	idem con HAPS	< 5	>50
	Sulfato de bis-(2-nitrodibenzoyodolio), sólo	>10	>10
	idem con ABS C ₁₂	1-2	>10
	idem con jabón ¹²	9-10 * *	>10 * *
	idem con HAPS	--	>10
15	Yoduro de 3,7-(bis-trifluorometil)- dibenzoyodolio, sólo	< 1	15
	idem con ABS C ₁₂	>5	>50
	idem con jabón ¹²	3-5 * *	>50 * *
	idem con HAPS	< 0,5	5-10
	Cloruro de 3,7-dibromodibenzo(be)(1,4)oxi- yodinio, sólo	0,6	1,2
	idem con ABS C ₁₂	0,6	1,2
20	Sulfato de bis-(3,7-dinitrodibenzoyodolio), sólo	>10	>10
	idem con ABS C ₁₂	2-3	>10
	idem con jabón ¹²	3-4 * *	>10 * *
	idem con HAPS	< 1	>10
	Cloruro de 3-clorodibenzo(be)(1,4) oxiyodinio, sólo	1,2	2,4
	idem con ABS C ₁₂	< 0,78	2,4
25	Cloruro de 2-clorodibenzo(be)(1,4)oxiyodi- nio, sólo	2,4	1,57
	idem con ABS C ₁₂	1,2	2,4
	Cloruro de 3,7-dimetildibenzo(be)(1,4)oxi- yodinio, sólo	2,4	3,13
	idem con ABS C ₁₂	< 1,56	3,13
30	Cloruro de 1,3-diclorodibenzo(be)(1,4)oxi- yodinio, sólo	2,4	> 6,25
	idem con ABS C ₁₂	1,2	> 6,25



Tabla I (continuación)

14 AB

Puntos críticos bacteriostáticos, en microgramos por mililitro

	Compuestos de yodolio	Organismos	
		Staphylococcus aureus	Escherichia coli
5	Cloruro de 2,3-diclorodibenzo(be)(1,4) oxiyodinio, sólo	< 0,78	> 6,25
	idem con ABS C ₁₂	< 0,78	> 6,25
	Cloruro de 1-clorodibenzo(be)(1,4) oxiyodinio, sólo	1,2	1,2
	idem con ABS C ₁₂	0,6	2,4
10	* El ABS C ₁₂ estuvo presente en estos experimentos a 50 ppm.		
	* * El jabón estuvo presente en estos experimentos a 50 ppm.		

La compatibilidad entre los compuestos de dibenzoyodolio y los tensoactivos aniónicos y anfóteros se descubrió y demostró también mediante un ensayo de protección de telas, descrito en un artículo de Herbert Quinn en Applied Microbiology, Enero 1962, págs. 74-78. Este ensayo reveló además el sorprendente descubrimiento de que los compuestos de dibenzoyodolio son sustantivos para las telas de paño, tales como algodón, incluso en sistemas detergentes. Esto ilustra una importante aplicación de las composiciones de la invención, concretamente la de acabados textiles antimicrobianos, como se ha discutido antes. En breve, el ensayo de protección de telas consiste en lavar muestras de tela en una solución acuosa que contiene una composición detergente y los agentes antimicrobianos a usar, secar las muestras en una atmósfera exenta de microorganismos, e inocular luego la muestra seca con 0,1 ml de una suspensión del organismo de ensayo, en suero al 5% (0,1 ml contienen aproximadamente 5000 organismos). Después de la inoculación con la suspensión de suero, se deja que



las muestras se vuelvan a secar, y luego se cultivan en una placa Petri con un medio de agar, con la superficie inoculada hacia arriba, y se aplica cuidadosamente un agente nutritivo sobre la tela. Después se incuban las placas Petri a 37°C durante 5 48 horas, tras lo cual se hacen recuentos bacterianos mediante un microscopio binocular de poca potencia. La capacidad relativa de una tela tratada, para inhibir el crecimiento o destruir al organismo, es una medida de la eficacia de un agente concreto, o mezcla de agentes, que se esté ensayando. En las Tablas 10 II, III y IV, donde se indican estos resultados experimentales, el número menor de colonias contadas indica el mayor control antimicrobiano relativo del organismo, en comparación con un número de control obtenido sin ningún agente. Cada número representa la media de las colonias contadas en 6 muestras repetidas de tela. 15

La composición detergente normalizada usada en estos ensayos consistió en los siguientes ingredientes, en % en peso:

	Dodecilsulfonato	17,5
	Tripolifosfato sódico	50,0
20	Sulfato sódico	7,2
	Silicato sódico	12,8
	Agua	12,5

La composición se usó a concentración del 0,25% sobre la solución de lavado. La temperatura de la solución de lavado 25 fué de 60°C, y contenía 0'4 g/l de dureza. El agente antimicrobiano se usó a los niveles de tanto por ciento indicados en las tablas. Todos los tantos por ciento son en peso, y el tanto por ciento de dibenzoyodolio está basado en el peso de la totalidad de la composición detergente.

30 En las Tablas II, III y IV, el número cero indica un estado



virtualmente antiséptico, o control total de los microorganismos.

Fué totalmente inesperado el hecho de que unos niveles tan significativamente bajos, de compuestos de dibenzoyodolio que son catiónicos, ofrecen este notable grado de control con una formu-

5 lación limpiadora que contiene un tensoactivo aniónico. Además, el comportamiento de limpieza de las composiciones de la invención fué comparable con los resultados obtenidos usando composiciones detergentes que no contienen compuestos antimicrobianos de dibenzoyodolio.

10 En la Tabla II se verá que se obtuvo un control virtualmente total, frente a la especie aureus gram positiva, con cada uno de los compuestos de dibenzoyodolio, con al menos uno de los niveles de concentración ensayados. En varios casos, tal como el bisulfato de 3,7-dinitro-10-H-dibenzo(be)yodinio, bisulfato de 3-cloro-7-nitrodibenzo(be)(1,4)oxiyodinio y bisulfato
15 fato de 3-cloro-7-nitrodibenzo(be)(1,4)oxiyodinio y bisulfato de dibenzoyodolio, el control virtualmente total se obtuvo con un nivel, muy bajo, de 0,1% en peso de agente. Es notable el que los organismos gram negativos fueron completamente controlados por todos los compuestos de dibenzoyodolio, bajo las condi-
20 ciones de ensayo, con cantidades de 2 a 4% de los agentes. Se observó un control especialmente sobresaliente de Escherichia coli con bisulfato de 3,7-dinitro-10-H-dibenzo(be)yodinio, bisulfato de 3-cloro-7-nitrodibenzo(be)(1,4)oxiyodinio y sulfato de bis-(3-nitrodibenzoyodolio). El control obtenido con los bá-
25 jos niveles de utilización fué completamente inesperado. En general, al aumentar la concentración de los agentes activos de dibenzoyodolio se produce mayor control microbiano. Así, dentro de los límites prácticos de la economía y uso a que se destinan, las composiciones detergentes de la invención tienen muy
30 amplias aplicaciones, en los casos en que sea deseado o necesari-



rio el control de organismos gram positivos y gram negativos en telas.

Se efectuaron ensayos adicionales de protección de telas, en algunos de los cuales se añadió al agua de lavado un blanqueador de cloro, junto con la composición detergente y un agente antimicrobiano específico. Cuando se usó un blanqueador en el procedimiento de lavado, se añadió a un nivel de 200 ppm de cloro disponible. Como se ha mencionado antes, este nivel de cloro destruiría o desactivaría a los agentes germicidas tan conocidos como las triclorocarbanilidas y salicilanilidas halogenadas. Sin embargo, se descubrió con sorpresa que las composiciones de la invención se podían usar satisfactoriamente en unión y en mezcla con compuestos que contienen cloro activo, preferiblemente a niveles que proporcionan de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 50% de cloro disponible. Como blanqueador de cloro representativo se usó una solución acuosa de hipoclorito sódico al 5,25%, aunque se obtienen resultados similares con composiciones blanqueadoras de cloro sólidas y secas, solubles en agua. Son ejemplos de tales agentes blanqueadores en polvo el ácido diclorocianúrico y sus sales sódica y potásica; ácido triclorocianúrico; 1,3-dicloro-5,5-dimetilhidantoina; N,N'-diclorobenzoilénurea; p-toluénsulfónidicloroamida; tricloromelamina; N-cloroammelina; N-clorosuccinimida; N,N'-dicloroazodicarbonamidina; N-cloroacetilurea; N,N'-diclorobiuret; di-
ciándiamida clorada; hipoclorito sódico; hipoclorito cálcico; hipoclorito de litio; fosfato trisódico clorado. En los experimentos presentados en las Tablas III y IV, las condiciones fueron tales como se han expuesto antes, es decir, la composición detergente se usó a un nivel de concentración de 0,25% en peso, y la temperatura del agua de lavado, que contenía 0'4 g/l de du-



reza, fué de 60°C. La concentración de agente antimicrobiano fué del 0,1% en peso, en todos los casos. Estos ensayos se extendieron para incluir 4 agentes antimicrobianos, 1 especie gram positiva y 3 especies gram negativas.

5 Al examinar la Tabla III se observará que virtualmente no se encontraron interferencias entre cualquiera de los varios agentes ensayados y el tensoactivo aniónico, en la composición detergente normalizada. Estos resultados sirven para dar énfasis de la sorprendente compatibilidad que resultó existir entre
10 los agentes antimicrobianos catiónicos y los tensoactivos detergentes aniónicos.

La Tabla IV ilustra el inesperado descubrimiento de que las composiciones detergentes antibacterianas de la invención son eficaces incluso en presencia de agentes blanqueadores de cloro.
15 Esto se pone en evidencia por el hecho de que los recuentos de colonias obtenidos cuando se usó el agente blanqueador fueron uniformemente menores que el número de control, obtenido cuando no se usó agente blanqueador. Por cierto, el agente blanqueador no contribuye al control de los organismos, ya que la inocu-
20 lación de la tela tiene lugar después del ciclo de lavado, y el cloro no es significativamente sustantivo para la tela. Los guiones en algunos espacios indican que no se efectuaron tales ensayos.

El comportamiento de los compuestos de dibenzoyodolio y
25 otros tensoactivos detergentes aniónicos se evaluó de forma similar, y estos datos se presentan en la Tabla V. Para esta evaluación, el compuesto de dibenzoyodolio elegido como representativo de la amplia clase de compuestos de dibenzoyodolio fué el sulfato de dibenzoyodolio, correspondiente a la anterior fórmula
30 II.

323638

14 AB



La composición detergente usada en la Tabla V fué exactamente como la antes descrita, y se usó a la misma concentración en la solución de lavado. Cuando se ensayó una mezcla tensoactiva detergente 1:1, en vez de un único tensoactivo detergente, 5 la mezcla estuvo presente en la composición en un 17,5% en peso. En virtud de la relación 1:1, cada uno de los tensoactivos fué usado a un nivel del 8,75% en peso.

323638



TABLA II

Ensayo de protección de tela

Organismo de ensayo	Compuesto de dibenzoyodolío como % sobre la composición de detergente	Número de controles	Bisulfato de 3,7-dinitro-10-H-di-benzoyodinio	Bisulfato de di-benzoyodolío	Bisulfato de 3-clo-ro-7-nitrodi-benzo (1,4) oxiyodinio	Sulfato de bis-(3-nitrodi-benzoyodolío)	Sulfato de bis-(2-clo-ro-di-benzoyodolío)
	5						
10	<u>Staphylococcus aureus</u> FDA 209						
	4		0	0	0	-	-
	2		0	0	0	0	0
	1		0	0	0	26	0
	0,5		0	0	0	240	14
	0,25		0	0	0	880	1090
	0,1		2630	2500	2025	2100	2540
	0,0	2800					
15	<u>Escherichia coli</u>						
	4		0	0	0	-	-
	2		0	0	0	0	0
	1		0	5	0	0	15
	0,5		0	285	0	0	140
	0,25		46	1050	0	0	1460
	0,1		2490	2630	545	1400	3585
	0,0	3900					
20							



TABLA III

Ensayo de protección de tela

	Agente antimicrobiano, a concentración del 0,1% en peso	Organismo de ensayo			
		<u>Staphyloco- ccus aureus</u>	<u>Escheri- chia co- li</u>	<u>Pseudomo- nas aeru- ginosa</u>	<u>Protéus mirabi- lis</u>
5	Sulfato de bis-(2-nitro- dibenzoyodolio)	980	0	1120	0
	Sulfato de bis-(dibenzo (be)(1,4)-oxiyodinio)	1470	3210	820	0
	Cloruro de 3-clorodibenzo(be) (1,4)-oxiyodinio	250	2550	3120	340
10	Cloruro de 2-clorodibenzo (be)(1,4)-oxiyodinio	2840	230	130	0
	Cloruro de 3,7-dimetildibenzo (be)(1,4)oxiyodinio	1270	1650	3040	150
	Cloruro de 1,3-diclorodi- benzo(be)(1,4)oxiyodinio	3480	3330	3250	2240
15	Cloruro de 2,3-diclorodi- benzo(be)(1,4)oxiyodinio	3890	3110	3010	600
	Cloruro de 1-clorodibenzo(be) (1,4)oxiyodinio	3930	210	180	0
	Número de control	3910	3580	3420	2300



323638

323638

TABLA IV

Ensayo de protección de tela

Agente antimicrobiano	Organismos de ensayo							
	Staphylococcus aureus		Escherichia coli		Pseudomonas aeruginosa		Proteus mirabilis	
	Con blan- queador	Sin blan- queador	Con blan- queador	Sin blan- queador	Con blan- queador	Sin blan- queador	Con blan- queador	Sin blan- queador
Sulfato de bis-(2-clorodiben- zoyodolio)	-	710	-	4280	-	2030	-	130
Lactato de dibenzoyodolio	-	1030	-	4700	-	1510	-	170
Bisulfato de 3-cloro-7-nitro- dibenzo(be)(1,4)oxiyodinio	-	1350	-	2690	-	1740	-	200
Sulfato de bis-(2-nitrodibenzo- yodolio)	-	0	-	0	-	490	-	0
Bisulfato de 3,7-disulfamofldi- benzo(be)(1,4)oxiyodinio	2680	1760	4930	4680	1680	1440	560	450
Bisulfato de 1,3-dicloro-7- nitrodibenzo(be)(1,4)oxiyo- dinio	2480	1120	4760	4370	1660	1490	450	670
Bisulfato de 3-bromo-7- nitrodibenzo(be)(1,4)oxiyo- dinio	2380	1260	4230	780	1700	1890	320	93
Sulfato de bis-(dibenzo(be)(1,4)- oxiyodinio)	2240	1430	4620	4230	0	260	37	0
Yoduro de 3,7-diaminodibenzo(be)- (1,4)oxiyodinio	2070	1630	4310	3890	1640	1790	560	520
Sulfato de bis-(3,7-diclorodi- benzo(be)(1,4)oxiyodinio)	1700	1040	4060	4170	1700	1920	19	0

B/B

323638

TABLA IV
(Continuación)

Ensayo de protección de tela

Agente antimicrobiano

Staphylococcus aureus
Con blan- Sin blan-
queador queador

Cloruro de 3,7-dibromodibenzo-
(be)-(1,4)oxiyodinio
Cloruro de 3-clorodibenzo(be)-
(1,4)-oxiyodinio

Número de control

1600 1320
1510 970
3040 3040

Organismos de ensayo

Escherichia coli
Con blan- Sin blan-
queador queador

5880 4980
4450 5260
5900 5900

Pseudomonas aeruginosa
Con blan- Sin blan-
queador queador

1550 1850
1870 1830
1850 1850

Proteus mirabilis
Con blan- Sin blan-
queador queador

37 19
300 150
620 620



14

323638

32 Bca



323638

TABLA V

Orga- nismo	Sulfato de dibenzo- yodolio, como % en la composición de- tergente	Tensoactivos aniónicos			
		ABS C ₁₅ *	ASC**	SAG***	ABS C ₁₂ :ASS****
5 Staphylo- coccus aureus	2 0,0	1 900	340 2400	2520 2500	.950 2300
10 Escheri- chia coli	2 0,0	0 2900	0 2600	240 2500	.204 1900

- 15
- * Pentadecilbencenosulfonato, en el que el sustituyente alcohol se deriva del pentapropileno
 - ** Alcohilsulfato de coco, que contiene por término medio 12 átomos de carbono por molécula
 - *** Sulfonato de éter alcoholglicérfico, derivado del aceite de coco
 - **** Mezcla 1:1 de dodecilbencenosulfonato, el sustituyente dodecilo derivado del tetrapropileno, y alcohilsulfato de sebo



Se obtiene excelente actividad antimicrobiana, y a veces refuerzo antimicrobiano, con mezclas de compuestos de dibenzoyodolio y tensoactivos aniónicos y anfóteros, respectivamente. Tal refuerzo se obtiene sobre todo con la clase de tensoactivos anfóteros que comprende 3-(N,N-dimetil-N-alcoholamonio)-2-hidroxiopropano-1-sulfonato y 3-(N,N-dimetil-N-alcoholamonio)-2-hidroxiopropano-1-sulfonato, donde el radical alcoholilo contiene de 12 a 18 átomos de carbono. Este descubrimiento se demuestra más adelante, por determinaciones bactericidas usando dodecilsulfonosulfonato como agente tensoactivo aniónico representativo, y como tensoactivo anfótero típico 3-(hexadecildimetilamonio)-2-hidroxiopropano-1-sulfonato (HAPS). Ambos han sido descritos antes. Los resultados obtenidos con ABS aparecen en la Tabla 6, y con HAPS en la Tabla 7.

El ensayo de determinación bactericida usado en esta serie se efectuó determinando el tanto por ciento de destrucción de organismos típicos, exponiendo una suspensión de bacterias al agente de ensayo adecuado, separando porciones de la suspensión tratada, a intervalos de tiempo específicos, e inoculando en una placa de agar=suero al 5%, e incubando luego la placa de agar durante de 24 a 48 horas, y registrando el número de colonias bacterianas que se desarrollan.

Específicamente, esta serie de ensayos se efectuó determinando el tanto por ciento de destrucción de Staphylococcus aureus FDA 209 y Escherichia coli, en una matriz, con un tiempo de exposición de 10 min a una concentración predeterminada del agente antimicrobiano. El medio de suspensión fué caldo nutritivo FDA, y la magnitud de la inoculación fué de aproximadamente 500.000 células/ml. Después de la exposición de 10 min, se separó 0,1 ml de la suspensión, y se puso en 9,9 ml de agua con 0,1%

323638 14



de peptona. Se aplicó 0,1 ml de la suspensión diluida en un
agar Trypticase-soy, y se dejó incubar durante de 24 a 48 horas
a 37°C. Después se contaron las colonias, y se determinó el
tanto por ciento de reducción del recuento viable, en relación
5 a un recuento de colonias conseguido por cultivo del caldo inocu-
lado sin agente activo.

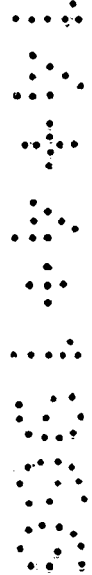




TABLA VI

Determinación bactericida. Tanto por ciento de reducción del recuento de colonias

	Compuesto antimicrobiano ^{**}	Caldo S.A. [*]	ABS ^{***} S.A. [*]
5	Bisulfato de dibenzoyodolio	0	75
	Cloruro de 3-clorodibenzo(be)(1,4)oxi-yodinio	72 72
	Cloruro de 2-clorodibenzo(be)(1,4)oxi-yodinio	10	>99
10	Cloruro de 3,7-dimetildibenzo(be)(1,4)oxi-yodinio	0	>95
	Cloruro de 1,3-diclorodibenzo(be)(1,4)oxi-yodinio	0	..77.
	Cloruro de 2,3-diclorodibenzo(be)(1,4)oxi-yodinio	0 >98
	Cloruro de 1-clorodibenzo(be)(1,4)oxi-yodinio	30	>99
15	Matriz	30	60

* Staphylococcus aureus FDA 209

** Usado a concentración de 50 microgramos/ml.

20 *** Usado a concentración de 100 microgramos/ml.

323638,



TABLA VII

Determinación bactericida. Tanto por ciento de reducción del recuento de colonias

5	Compuesto antimicrobiano ^{****}	Caldo		HAPS ^{****}	
		S.A.*	E.C.**	S.A.*	E.C.**
	Bisulfato de dibenzoyodolio	22	9	95	0
	Sulfato de bis-(3-nitrodibenzoyodolio)	16	96	98	93
	Sulfato de bis-(2-clorodibenzoyodolio)	0	5	98	36
	Bisulfato de 3,7-dinitro-10-H-dibenzo(be)yodinio	18	4	98	30
10	Bisulfato de 3-cloro-7-nitrodibenzooxiyodinio	26	75	> 99	> 99
	Matriz	0	0	95	19

* Staphylococcus aureus FDA 209

15 ** Escherichia coli

*** Usado a concentración de 10 microgramos/ml.

**** Usado a concentración de 20 microgramos/ml.



Las cifras de las Tablas VI y VII muestran que se consigue amplio intervalo de actividad entre los compuestos de dibenzoyodolio y compuestos detergentes aniónicos y anfóteros. La notable actividad reforzada, evidente por las tablas VI y VII, fué completamente inesperada. Aparentemente, hay una inexplicable interacción favorable entre los compuestos detergentes, agentes antimicrobianos y microorganismos.

Aunque generalmente se obtienen excelentes resultados con cualquiera de los varios tipos de compuestos de dibenzoyodolio antes descritos en detalle, los compuestos preferidos según la invención son los compuestos de dibenzoxiyodinio correspondientes a la anterior fórmula IV. Son especialmente preferibles los derivados clorados tales como sulfato de bis-(3,7-diclorodibenzo(be)(1,4)oxiyodinio), cloruro de 3-clorodibenzo(be)(1,4)oxiyodinio, cloruro de 2-clorodibenzo(be)(1,4)oxiyodinio y cloruro de 1-clorodibenzo(be)(1,4)oxiyodinio. También se prefiere la especie no sustituida, cloruro de dibenzo(be)(1,4)oxiyodinio.

Los compuestos de dibenzoyodolio han resultado ser compatibles con los jabones y composiciones detergentes sintéticas que no son jabones, antes identificados, en forma de pastilla, líquida, de copos, granular, y otras formas promovidas y sin promover, y se pueden incorporar en el jabón o composición detergente por cualquier método adecuado, preferiblemente que produzca como resultado una distribución uniforme de los agentes por toda la masa.

Las composiciones detergentes de la presente invención pueden contener cualquiera de los coadyuvantes, diluyentes y aditivos usuales, por ejemplo promotores, perfumes, agentes contra el deslucido, agentes contra la redeposición, colorantes, sustancias fluorescentes, promotores de espuma, supresores de espuma,



así como tensoactivos detergentes sintéticos catiónicos, sin perjudicar a las propiedades ventajosas de las composiciones.

El uso regular de una pastilla de jabón de tocador que contenga 1,0% de un compuesto adecuado de dibenzoyodolio de la invención, tal como bisulfato de 3,7-dinitrodibenzo(be)(1,4)oxiyo-
5 dinio, sulfato de bis-(2-nitrodibenzoyodolio) o sulfato de bis-(3-nitrodibenzoyodolio), produce una reducción sustancial de la población bacteriana de la piel, y, por tanto, reduce notablemente el olor corpóreo que se puede atribuir a la degradación
10 bacteriana del sudor. (Tales pastillas pueden comprender mezclas bien conocidas de jabón sódico de sebo y aceite de coco, en relaciones comprendidas entre 50:50 y 90:10 de sebo a aceite de coco).

Los siguientes ejemplos se presentan como simple ilustración de cómo se puede efectuar en la práctica la invención. La invención no está restringida a estos ejemplos, ya que es fácilmente evidente el amplio ámbito de la presente invención.

Ejemplo 1

20 La siguiente es una fórmula de una muestra de una pastilla o barra de detergente de tocador, molida y comprimida, que se puede preparar por medios conocidos y usados en el ramo: (El término "fracción intermedia", tal como aquí se usa, se refiere a la fracción de alcohol de coco destilado que consiste predomi-
25 nantemente en alcoholes láurico y mirístico).



5	21%	de alcohilsulfato potásico (grupo alcoholo derivado de la fracción intermedia de alcoholes obtenidos por reducción catalítica del aceite de coco)
	8%	de sulfonato sódico de éter alcoholglicerílico (grupo alcoholo derivado de la fracción intermedia de alcoholes obtenidos por reducción catalítica del aceite de coco)
	36%	de jabón sódico de ácidos grasos de coco y sebo, 20:80
	19%	de jabón magnésico de ácidos grasos de coco y sebo, 20:80
	6%	de cloruro sódico
	9%	de humedad
	1%	de sulfato de bis-(3,7-diclorodibenzo(be)(1,4)oxiyodinio)

10

Esta pastilla limpia bien, y presenta buenas propiedades de reducción de olor, lo que pone en evidencia su eficacia antimicrobiana. Reduce el número de bacterias sobre la piel, y no descolora significativamente.

15

Ejemplo 2

Se puede preparar una composición detergente sintética promovida, en gránulos, que tiene la siguiente formulación, y se pueden incorporar en ella los agentes antimicrobianos de la invención. La composición, además de comportarse bien respecto a capacidad de limpieza, comunica considerable actividad antimicrobiana a las telas limpiadas en la solución.

25	17,5%	de alcoholbencenosulfonato sódico (el radical alcoholo tiene 12 átomos de carbono, por término medio, y se deriva del propileno)
	50,0%	de tripolifosfato sódico
	14,0%	de sulfato sódico
	7,0%	de silicato sódico
	1,5%	de sulfato de bis-(2-clorodibenzoyodolio)
	10,0%	de agua

323638



Ejemplo 3

Una excelente composición detergente antimicrobiana, en gránulos, tenía la siguiente fórmula:

- 5 17,5% de sal sódica de p-dodecilsulfonilfenol
- 23,0% de sulfato sódico
- 49,0% de tripolifosfato sódico
- 6,0% de silicato sódico
- 3,5% de agua
- 1,0% de cloruro de dibenzo(be)(1,4)oxiyodinio.

Una solución acuosa que contiene concentraciones de 0,15 a 0,45% de la fórmula anterior, proporciona muy buenos resultados de limpieza, tanto en lavado de tela como de platos, al tiempo que controla a las bacterias.

Ejemplo 4

15 La siguiente composición, que contiene un agente blanqueador eficaz, se comporta muy bien en cuanto a capacidad de limpieza y desinfección.

- 20 10,0% de alcohol sulfato de sebo
- 10,0% de dodecilbencenosulfonato sódico (derivándose el grupo dodecilo del tetrapropileno)
- 49,0% de tripolifosfato sódico
- 10,0% de sulfato sódico
- 20,0% de diclorocianurato potásico
- 1,0% de cloruro de 3-clorodibenzo(be)(1,4)oxiyodinio

25

Ejemplo 5

Una excelente composición lavadora líquida, promovida, que limpia a la vez que desinfecta, y que es adecuada para cualquier situación de lavado doméstico, puede tener la siguiente composición:

30

323638

14 AB



- 6,0% de acetato de dimetil-coco-amonio
- 6,0% de dodecibencenosulfonato sódico
- 20,0% de pirofosfato potásico
- 8,0% toluénsulfonato potásico
- 3,8% de silicato sódico
- 0,3% de carboximetilhidroxietilcelulosa
- 2,0% de bisulfato de dibenzoyodolio
- 5 El resto de agua

Ejemplo 6

Una excelente composición detergente líquida, promovida,
10 según la invención, tiene la siguiente composición:

- 12,0% de dodecibencenosulfonato sódico (siendo el radical dodecilo un radical alifático de cadena recta, con 12 átomos de carbono por término medio)
- 20,0% de etano-1-hidroxi-1,1-difosfonato trisódico
- 8,0% de toluénsulfonato potásico
- 15 3,8% de silicato sódico (relación $SiO_2:Na_2O$ igual a 2,45:1)
- 3,0% de carboximetilcelulosa
- 2,0% de bisulfato de 3-cloro-7-nitrodibenzo(be) (1,4)oxiyodinio
- El resto de agua

El comportamiento de esta composición detergente antimicro-
20 biana es excelente en los ensayos de lavado, así como en evaluaciones de lavado de platos, desde el punto de vista de limpieza y esterilización.

Ejemplo 7

25 Un excelente limpiador frotador doméstico puede contener los siguientes ingredientes:

323638

14 A



84,5%	de harina de sílice (abrasivo)
14,0%	de detergente, consistente en 85% de fosfato trisódico y 15% de acetato de dimetil-cocamonio
0,5%	de hipoclorito de litio
1,0%	de bisulfato de dibenzoyodolio

5 Esta composición desinfecta al limpiar, y se puede emplear con utilidad en la cocina y el baño.

Ejemplo 8

Una composición detergente granular antimicrobiana eficaz
10 tiene la siguiente formulación:

	7,5%	de dodecibencenosulfonato sódico (grupo dodecilo derivado del tetrapropileno)
	2,0%	de alcohilsulfato de sebo
	2,2%	de ácido graso de aceite marino hidrogenado
	59,6%	de tripolifosfato sódico
	9,7%	de silicato sódico (relación $\text{SiO}_2:\text{Na}_2\text{O}$ igual a 2:1)
15	13,5	de sulfato sódico
	0,5%	de cloruro de 1-clorodibenzo(be)(1,4)oxiyodinio
		El resto de agua

Ejemplo 9

20 Otro detergente granular muy eficaz tiene la siguiente composición:

	20,0%	de dodecibencenosulfonato sódico (grupo dodecilo derivado del tetrapropileno)
	2,0%	de toluénsulfonato potásico
	0,5%	de cloruro de dibenzo(be)(1,4)oxiyodinio
	30,0%	de etano-1-hidroxi-1,1-difosfonato trisódico
25	6,0%	de silicato sódico (relación $\text{SiO}_2:\text{Na}_2\text{O}$ igual a 2:1)
	32,3%	de sulfato sódico
	1,6%	de etanolamida de ácido graso de coco
	1,6%	de varios
	6,0%	de agua

323638

14 ABR



Ejemplo 10

Una composición lavadora antimicrobiana, especialmente eficaz a las temperaturas del agua fría, tiene la siguiente composición:

5	12,0%	de 3-(N,N-dimetil-N-hexadecilamonio)-2-hidroxi-propano-1-sulfonato
	20,0%	de tripolifosfato sódico	
	3,8%	de silicato sódico ($\text{SiO}_2:\text{Na}_2\text{O}$ igual a 1,6:1)	
	8,5%	de toluénsulfonato potásico	
	0,3%	de carboximetilhidroxietilcelulosa sódica	
	0,12%	de colorante fluorescente	
	0,15%	de perfume	...
	0,02%	de benzotriazol	...
	3,0%	de bisulfato de 1,3-dicloro-7-nitrodibenzp.(be) (1,4)oxiyodinio	
10	52,11%	de agua

Ejemplo 11

Otra eficaz composición granular promovida, antimicrobiana, para agua fría, según la presente invención, tiene la siguiente composición:

	17,0%	de 3-(N,N-dimetil-N-hexadecilamonio)-propano-1-sulfonato	
	45,0%	de etano-1-hidroxi-1,1-difosfonato trisódico	
	4,0%	de lactato de 3,7-dinitrobenzo(be)(1,4)oxiyodinio	
	6,0%	de silicato sódico ($\text{Na}_2\text{O}:\text{SiO}_2$ igual a 1:2,5)	
	0,3%	de carboximetilcelulosa sódica	
	24,2%	de sulfato sódico	
20	3,5%	de agua	

La anterior descripción de la invención se ha presentado describiendo ciertas realizaciones preferidas y que pueden funcionar. No se pretende limitar la invención, ya que para las personas versadas en la materia serán evidentes variaciones y modificaciones de la invención, todas las cuales están dentro del espíritu y ámbito de la misma.

323638

14

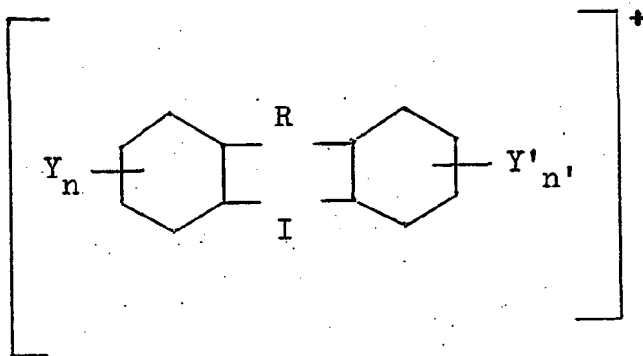


- N O T A -

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan
5 para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención
en España, por VEINTE años, son los siguientes:

1.- Mejoras introducidas en la preparación de composiciones
detergentes antimicrobianas, que comprenden un detergente solu-
10 ble en agua elegido del grupo que consiste en agentes tensoacti-
vos detergentes aniónicos y anfóteros y mezclas de ellos y un com-
puesto de dibenzoyodolio antimicrobiano activo que tiene la fór-
mula estructural

15



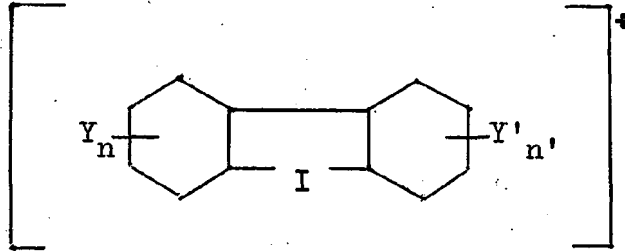
donde R es elegido del grupo que consiste en oxígeno, azufre, y
20 $-(CH_2)_m-$, siendo m un entero de 0 a 3; donde Y e Y' representan
radicales elegidos del grupo que consiste en halógeno, nitro, ra-
dicales alcoholo que contienen hasta 3 átomos de carbono, radica-
les alcoholo sustituidos con halógeno que contienen hasta 3 áto-
mos de carbono, amino y sulfamilo, e Y e Y' pueden ser diferentes;
25 n y n' representan enteros elegidos del grupo que consiste en 0,
1 y 2, y cuando n es 2, los radicales Y pueden ser diferentes y
cuando n' es 2 los radicales Y' pueden ser diferentes y en la
que X es elegido del grupo que consiste en aniones orgánicos e
inorgánicos.

30 2.- Mejoras introducidas en la preparación de composiciones



detergentes antimicrobianas que comprenden un detergente soluble en agua elegido del grupo que consiste en agentes tensoactivos detergentes ani6nicos y anf6teros y mezclas de ellos y un compuesto de dibenzoyodolio antimicrobiano activo que tiene la f6rmula

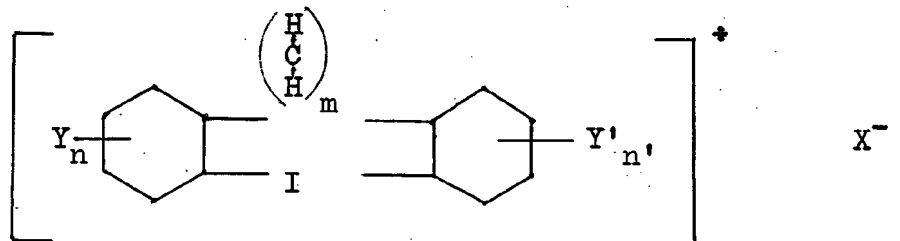
5 estructural



10 en la que Y e Y' representan radicales elegidos del grupo que consiste en hal6geno, nitro, radicales alcohilos que contienen hasta 3 6tomos de carbono, radicales alcohilos sustituidos con hal6geno que contienen hasta 3 6tomos de carbono, amino y sulfamilo, e Y e Y' pueden ser disimilares; n y n' representan entes
 15 ros elegidos del grupo que consiste en 0, 1 y 2, y cuando n es 2, los radicales Y pueden ser disimilares y cuando n' es 2 los radicales Y' pueden ser diferentes y, en la que X es elegido del grupo que consiste en aniones org6nicos e inorg6nicos.

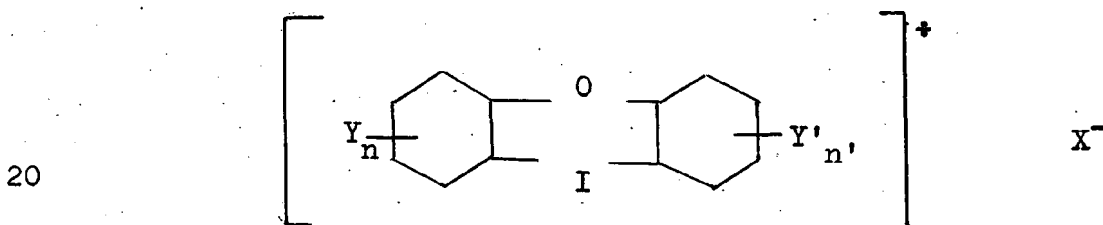
3.- Mejoras introducidas en la preparaci6n de composiciones
 20 detergentes antimicrobianas que comprenden un detergente soluble en agua elegido del grupo que consiste en agentes tensoactivos detergentes ani6nicos y anf6teros y mezclas de ellos y un compuesto de dibenzoyodolio antimicrobiano activo que tiene la f6rmula
 estructural

25



en la que m es un entero de 1 a 3; en la que Y e Y' representan radicales elegidos del grupo que consiste en halógeno, nitro, radicales alcoholo que contienen hasta 3 átomos de carbono radicales alcoholo sustituidos con halógeno que contienen hasta 3 5 átomos de carbono, amino y sulfamilo, e Y e Y' pueden ser diferentes; n y n' representan enteros elegidos del grupo que consiste en 0, 1 y 2 y cuando n es 2, los radicales Y pueden ser diferentes y cuando n' es 2 los radicales Y' pueden ser diferentes y, en la que X es elegido del grupo que consiste en aniones 10 orgánicos e inorgánicos.

4.- Mejoras introducidas en la preparación de composiciones detergentes antimicrobianas que comprenden un detergente soluble en agua elegido del grupo que consiste en agentes tensoactivos detergentes aniónicos y anfóteros y mezclas de ellos y un com- 15 puesto de dibenzoyodolio antimicrobiano activo que tiene la fórmula estructural



en la que Y e Y' representan radicales elegidos del grupo que consiste en halógeno, nitro, radicales alcoholo que contienen hasta 3 átomos de carbono, radicales alcoholo sustituidos con 25 halógeno que contienen hasta 3 átomos de carbono, amino y sulfamilo, e Y e Y' pueden ser diferentes; n y n' representan enteros elegidos del grupo que consiste en 0, 1 y 2 y cuando n es 2 los radicales Y pueden ser diferentes y cuando n' es 2 los radicales Y' pueden ser diferentes y, en la que X es elegido del grupo que 30 consiste en aniones orgánicos e inorgánicos.

323638



5.- Las mejoras de la reivindicación 1 en las cuales el compuesto de dibenzoyodolio antimicrobiano activo está presente en el intervalo de aproximadamente de 0,01% a aproximadamente de 10% en peso de la composición detergente.

5 6.- Las mejoras de la reivindicación 1, en las cuales el compuesto de dibenzoyodolio antimicrobiano activo está presente en el intervalo de aproximadamente 0,05% a aproximadamente 4% de la composición detergente.

7.- Las mejoras de la reivindicación 4, en las cuales el compuesto de dibenzoyodolio es sulfato de bis(3,7-diclorobenzó (be) (1,4)oxiyodinio).

8.- Las mejoras de la reivindicación 4, en las cuales el compuesto de dibenzoyodolio es cloruro de 3-clorodibenzo (be) (1,4) oxiyodinio.

15 9.- Las mejoras de la reivindicación 4, en las cuales el compuesto de dibenzoyodolio es cloruro de 2-clorodibenzo (be) (1,4) oxiyodinio.

10.- Las mejoras de la reivindicación 4, en las cuales el compuesto de dibenzoyodolio es cloruro de 1-clorodibenzo (be) (1,4) oxiyodinio.

11.- Las mejoras de la reivindicación 4, en las cuales el compuesto de dibenzoyodolio es cloruro de dibenzo (be) (1,4) oxiyodinio.

12.- Las mejoras de la reivindicación 1, en las cuales el agente tensoactivo detergente anfótero es elegido del grupo que consiste en 3(N,N-dimetil-N-alquilamonio)-propano-1-sulfonato y 3(N,N-dimetil-N-alquilamonio)-2-hidroxi-propano-1-sulfonato, en que el radical alcohilo contiene de 12 a 18 átomos de carbono.

13.- Mejoras introducidas en la preparación de composiciones detergentes antimicrobianas que comprenden (a) un detergente so-

323638

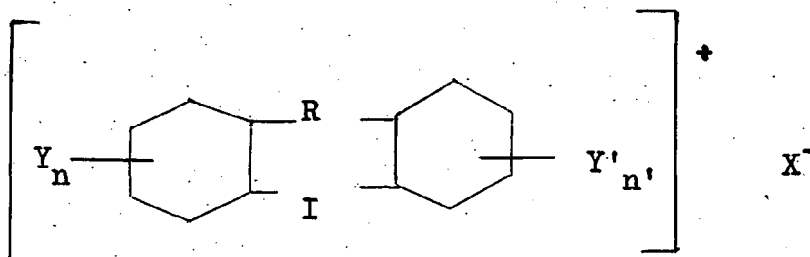
25 AGO



luble en agua elegido del grupo que consiste en agentes tensoac-
tivos detergentes aniónicos y anfóteros y mezclas de ellos;

(b) un compuesto de dibenzoyodolio antimicrobiano activo que
tiene la fórmula estructural

5



10
15
20
25

en la cual R es elegido del grupo que consiste en oxígeno, azu-
fre, y $-(CH_2)_m-$, siendo m un entero de 0 a 3; en la cual Y e
Y' representan radicales elegidos del grupo que consiste en
halógeno, nitro, radicales alcoholo que contienen hasta 3 áto-
mos de carbono, radicales alcoholo sustituidos con halógeno que
contienen hasta 3 átomos de carbono, amino y sulfamilo, e Y e
Y' pueden ser diferentes; n y n' representan enteros elegidos
del grupo que consiste en 0, 1 y 2, y cuando n es 2, los radi-
cales Y pueden ser diferentes y cuando n' es 2 los radicales Y'
pueden ser diferentes y, en la que X es elegido del grupo que
consiste en aniones orgánicos e inorgánicos; y (c) un agente
blanqueador de cloro.

14.- Mejoras introducidas en la preparación de composicio-
nes detergentes antimicrobianas.

323638³23638

25 AGO



Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede, y con los fines que se han especificado.

Esta Memoria consta de cincuenta hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

25 AGO 1885

P.A.

[Handwritten signature]
Alfaro de la Fuente

Vertical column of dots, likely a scanning artifact or a barcode-like mark.