

38

PATENTE DE INVENCION

P & G Case 1678 R.

401788

SECCION TECNICA
CLASIFICACION I. P. C.
CLASE _____
SUBCLASE _____

15 ABR 1972



*Memoria Descriptiva*

*sobre:*

PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR COMPOSICIONES DETER-  
GENTES ANTIBACTERIALES Y ANTIFUNGALAS.

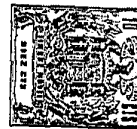
*Solicitante* THE PROCTER & GAMBLE COMPANY, entidad norteamericana,  
residente en 301 East Sixth Street, Cincinnati, Ohio  
45202, EE.UU. de A.

Int. Cl. <sup>2</sup> : C11D
------------------------------

COMPENDIO DE LA INVENCION

La presente invención se relaciona con un pro-  
cedimiento para preparar composiciones antibacteriales  
y antifungales a base de bis(2-piridinatiol-1-óxido) de  
fenilbismuto.

5.



Esta invención es una continuación en parte de la solicitud de patente U.S.A. copendiente No. de serie 98.086 presentada el 14 de diciembre de 1.970 para di(piridinationa-N-oxido) de fenilbismuto y composiciones que contienen este compuesto.

#### FUNDAMENTO DE LA INVENCION

##### Campo de la Invención

La presente invención se relaciona con un procedimiento para preparar nuevas composiciones a base de bis(2-piridinatiol-1-óxido) de fenilbismuto, que tienen propiedades bacteriales y antifungales. En particular, estas composiciones se caracterizan por ser altamente eficaces contra un amplio espectro de bacterias así como especies de levadura y fungales, en especial cuando se utilizan sobre la piel, en cuyo caso el compuesto es claramente sustantivo.

El compuesto activo bis(2-piridinatiol-1-óxido) de fenilbismuto puede obtenerse mediante la reacción entre 2-piridinatiol-1-óxido de sodio y acetato de difenilbismuto.

##### TECNICA ANTERIOR

La patente U.S.A. de Leebrick No. 3.239.411, concedida el 8 de marzo de 1.966, la patente U.S.A. de Gross No. 3.197.314 concedida el 27 de julio de 1.965, la patente belga de Leebrick No. 1.426.118 y la patente británica de American Cyanamid No. 1.003.695, describen que varios compuestos de órgano-bismuto, incluyendo acetato de difenilbismuto, son unos agentes antibacteriales y antifungales eficaces para utilizarse contra una amplia variedad de organismos gram-positivos y gram-negativos.

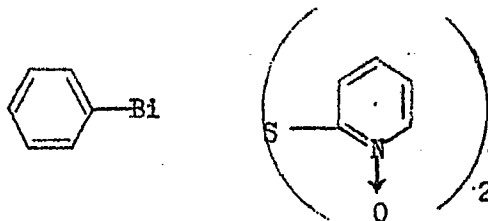


5. Análogamente, ya se conoce la sal sódica de 2-piridinatiol-1-óxido. Véase por ejemplo la patente británica No. 761.171 y las patentes U.S.A. Nos. 2.742.393 y 2.742.476. La patente U.S.A. No. 3.321.480 de Schroder et al describe el (2-piridinatiol-1-óxido) [trifenil-estaño(2-piridinatiol-1-óxido)] de trifenil-estaño.

RESUMEN DE LA INVENCION

El bis(2-piridinatiol-1-óxido) de fenilbismuto, tiene la fórmula:

10.



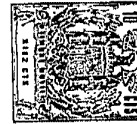
Las composiciones obtenidas según la invención, a base de bis(2-piridinatiol-1-óxido) de fenilbismuto poseen una excelente acción antibacterial y antifungal de amplio espectro.

15.

El bis(2-piridinatiol-1-óxido) de fenilbismuto, denominado de aquí en adelante como PBDP, es un polvo amarillo que tiene un punto de fusión de 215-218°C aproximadamente. Dicho compuesto es generalmente insoluble en la mayor parte de los disolventes comunes, pero es soluble en un grado del 1 % aproximadamente el dimetilsulfóxido, dimetilformamida o dimetilacetamida. El PBDP sólido seco es estable y el PBDP parece ser estable en presencia de soluciones jabonosas (pH 9-10) y ácido clorhídrico (pH 1).

25.

El bis(2-piridinatiol-1-óxido) de fenilbismuto



- ha demostrado exhibir una eficacia antibacterial y antifungal contra, por ejemplo, organismos gram-positivos, tales como Brevibacterium ammoniagenes, Erysipelothrix insidiosa, Lactobacillus lichmanni, Bacillus subtilis,
5. Clostridium perfringens, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Sarcina lutea, Streptococcus faecalis, Corynebacterium aces, Axilla diphtheroid #16, Oral Streptococcus #126, Mycobacterium phlei, Mycobacterium smegmatis y Mycobacterium balnei; Organismos
10. Gram-negativos tales como: Alkaligenes faecalis, Salmonella typhosa, Shigella flexneri, Mima polymorpha, Herellea vaginicola, Hemophilus gallinarum, Proteus mirabilis, Vibrio metschnikovii, Neisseria flavescens, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Serratia marcescens, Klebsiella pneumoniae y Enterobacter aerogenes; y hongos (incluyendo levaduras y dermatofitos) tales como: Aspergillus niger, Mycrosporium gypseum, Trichophyton rubrum, Trichophyton interdigitale, Saccharomyces cerevisiae, Candida albicans y Pityrosporium ovale.
20. A causa de la eficacia antibacterial y antifungal extremadamente amplia del PBDP se utiliza convenientemente como un componente de productos de limpieza quirúrgica, jabones en barra, champú, productos orales (por ejemplo, pastas de dientes, lavatorios de boca etc),
25. pulverizaciones de primer auxilio, polvo para los pies, desodorantes (en especial desodorantes para axilas), cremas de primer auxilio, limpiadores de receptáculos de lavabos, limpiadores de superficies duras, detergentes, pinturas, productos cosméticos, espermicidas, vendajes
30. para quemaduras, alimentos de animales, preservativos de



- la madera, milducidas, germicidas, algicidas, fungicidas, medicinas, preservativos en envases, etc. En cantidades extremadamente pequeñas, por ejemplo 10 ppm, el el PBDP inhibirá el crecimiento de una amplia variedad de organismos. Cuando el PBDP se incorpora en cantidades más grandes, las composiciones pueden utilizarse para destruir organismos, según sea necesario. Por ejemplo, en medicina, tanto en medicina humana como veterinaria, el PBDP puede utilizarse para tratar una amplia variedad de enfermedades y/u organismos, incluyendo: acné, lepra, psoriasis, berrugas, parásitos intestinales, caspa, bacterias de pseudomonas o bacterias coli, hongos (por ejemplo, pie de atleta), infecciones vaginales, etc. Las composiciones que contienen PBDP pueden emplearse para tratar tejidos bien para prevenir infecciones o bien para curar infecciones.
- 5.
- 10.
- 15.

El PBDP no es inactivado por la orina o grasa del cabello, pero su actividad se disminuye en algún grado por el suero humano o por lisato de células sanguíneas rojas humanas. Su actividad es algo superior en medios ácidos hasta neutros contra *S. aureus* y *E. coli*. El PBDP es sustantivo al esmalte de los dientes y celulosa. De este modo, el PBDP puede utilizarse para evitar el crecimiento de placas en la boca y puede utilizarse contra la gengivitis. Igualmente, puede utilizarse sobre vendajes, ropas de mesa y sabanillas sanitarias para evitar infecciones, rasolina de la ropa, olores, etc. El PBDP puede utilizarse también como un eslimicida y preservativo para papel y madera.

20.

25.

401788

- 6 -



Preparación de bis(2-piridinatiol-1-óxido) de  
fenilbismuto

- Este compuesto puede prepararse mediante reacción de acetato de difenilbismuto con 2-piridinatiol-1-óxido de sodio en una relación molar de 1:1, en un disolvente tal como dimetilformamida. El compuesto, un precipitado amarillo, puede entonces filtrarse y purificarse tal y como se describe más adelante en el ejemplo 1. Otras reacciones para formar el bis(2-piridinatiol-1-óxido) de fenilbismuto incluyen la reacción de 2-piridinatiol-1-óxido de sodio, potasio, amonio o litio o cualquier otra sal que contiene un catión sueltamente unido, con un dihaluro de fenilbismuto (por ejemplo, un cloruro, un bromuro o un yoduro).

15. Composiciones que contienen bis(2-piridinatiol-1-óxido) de fenilbismuto

- El bis(2-piridinatiol-1-óxido) de fenilbismuto puede utilizarse en disolventes acuosos y/o no acuosos para proporcionar una acción antibacterial. Con preferencia, las composiciones contendrán de 0,2 a 3 %, aproximadamente, de bis(2-piridinatiol-1-óxido) de fenilbismuto, más preferiblemente de 1 a 2 % aproximadamente.

- Las composiciones convenientes son aquellas que contienen compuestos detergentes sintéticos jabonosos y no jabonosos. Con preferencia, los compuestos detergentes sintéticos son catiónicos, anfóteros o no iónicos.

- El término "jabón" tal como se emplea en esta memoria quiere dar a entender los jabones de metales alcalinos tales como las sales de sodio y potasio de ácidos



5. grasos superiores de ésteres vegetales o animales de origen natural, por ejemplo, aceite de palma, aceite de coco, aceite de babasú, aceite de soja, aceite de ricino, sebo, aceites de ballena y pescado, grasas y mantecas, y mezclas de los anteriores.

10. Los jabones de sodio y potasio pueden prepararse mediante saponificación directa de las grasas y aceites o mediante la neutralización de los ácidos grasos que se preparan en un proceso de fabricación separado. Ejemplos de jabones adecuados son las sales de sodio, potasio, amonio y alquilolamonio de ácidos grasos superiores ( $C_{10}$  -  $C_{20}$ ). Particularmente útiles son las sales de sodio y potasio de las mezclas de ácidos grasos derivados de aceite de coco y de sebo, es decir, jabón sódico o potásico de sebo y de coco.

15. Los detergentes sintéticos aniónicos que pueden emplearse con el compuesto antibacterial, antifungal y antilevadadura de la presente invención, son las sales solubles en agua, en particular las sales de metales alcalinos, de amonio y amonio sustituido de productos de reacción orgánicos del ácido sulfúrico que tienen en su estructura molecular un radical alquilo con 8 a 22 átomos de carbono aproximadamente y un radical sulfonato o sulfato.

20. Ejemplos importantes de este grupo de detergentes sintéticos que pueden usarse con el compuesto de esta invención son las sales alcalinas (por ejemplo, sodio y potasio), de amonio y amonio sustituido (por ejemplo, alquil(inferior)amonio), de alquilsulfatos, en especial los obtenidos sulfatando los alcoholes superiores producidos por reducción de los glicéridos de aceite de sebo

25.

30.



- o de coco; sulfonatos de parafinas al azar en donde el grupo alquilo contiene de 8 a 22 átomos de carbono aproximadamente, preparados por tratamiento de hidrocarburos parafínicos al azar en dióxido de azufre y cloro en presencia de luz, seguido por tratamiento con una base; los
5. alquilbencenosulfonatos, en los cuales el grupo alquilo contiene de 8 a 18 átomos de carbono aproximadamente, con preferencia de 10 a 14 átomos de C, con una configuración de cadena recta o ramificada, en especial los del tipo
10. descrito en las patentes U.S.A. Nos. 2.220.099 y 2.477.383; los alquilgliceriletersulfonatos de sodio, en especial los éteres de alcoholes superiores derivados de aceite de sebo y coco; los sulfonatos y sulfatos de monoglicéridos de ácidos grasos de aceites de coco; los ésteres del ácido sulfúrico del producto de reacción de 1 mol de un alcohol graso superior (por ejemplo, alcoholes de aceite de sebo o coco) y 1 - 6 moles aproximadamente, con preferencia unos 3 moles de óxido de etileno; los alquilfenol-
15. -óxido de etileno-etersulfatos con unas 4 unidades de óxido de etileno por molécula y en los cuales los radicales alquilo contienen 9 átomos de carbono aproximadamente; el producto de reacción de ácidos grasos esterificados con ácido isetiónico y neutralizados con hidróxido sódico, en donde, por ejemplo, los ácidos grasos se derivan
20. del aceite de coco; las amidas de ácidos grasos de metiltaurida, en las cuales los ácidos grasos, por ejemplo, se derivan del aceite de coco; las olefinas sulfonadas de la patente U.S.A. No. 3.332.880, indicándose otros detergentes sintéticos aniónicos de esta clase en las
25. patentes U.S.A. Nos. 2.486.921, 2.486.922 y 2.396.278.
- 30.

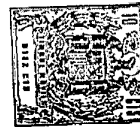


- Los detergentes sintéticos no iónicos, que se pueden emplear con el compuesto antibacterial de esta invención, pueden ser ampliamente definidos como compuestos producidos por la condensación de grupos óxido de alquile-
5. no (hidrófilos en naturaleza) con un compuesto orgánico hidrófobo, que puede ser de naturaleza alifática o alquil-aromática, la longitud del radical hidrófilo o de polioxi-
10. alquileno que está condensado con cualquier grupo hidrófobo particular, puede ajustarse fácilmente para producir un compuesto soluble en agua que tiene el grado deseado de equi-
- librio entre elementos hidrófilos e hidrófobos.

- Por ejemplo, una clase bien conocida de detergentes sintéticos no iónicos se encuentra disponible en el mercado bajo la marca registrada de "Pluronic". Estos com-
15. puestos se forman por la condensación de óxido de etileno con una base hidrófoba formada por la condensación de óxi-
- do de propileno con propilenglicol. La porción hidrófoba de la molécula, que, naturalmente, exhibe una insolubili-
20. dad en agua, tiene un peso molecular de 1.500 a 1.800 aproximadamente. La adición de radicales polioxietileno a esta
- porción hidrófoba tiende a incrementar la solubilidad en agua de la molécula como conjunto y el caracter líquido del producto es retenido hasta el punto en el que el con-
25. tenido en polioxietileno es del 50 % aproximadamente del peso total del producto de condensación.

Otros detergentes sintéticos, no iónicos, adecuados, incluyen:

- (1) Los condensados de óxido de polietileno de alquilfenoles, por ejemplo, los productos de condensación
30. de alquilfenoles que tienen un grupo alquilo con 6 a 12

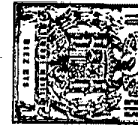


átomos de carbono aproximadamente, bien de cadena recta o bien de cadena ramificada, con óxido de etileno, estando presente dicho óxido de etileno en cantidades iguales a 10 - 60 moles de óxido de etileno por mol de alquilfenol. El sustituyente alquilo en tales compuestos puede derivarse de propileno polimerizado, diisobutileno, octano o nonano, por ejemplo.

(2) Los derivados de la condensación de óxido de etileno con el producto resultante de la reacción de óxido de propileno y etilendiamina. Estos productos pueden variar en composición en función del equilibrio deseado entre elementos hidrófobos e hidrófilos. Por ejemplo, son satisfactorios los compuestos que contienen de 40 a 80 % aproximadamente, en peso, de polioxietileno, y con un peso molecular de 5.000 a 11.000 aproximadamente, resultantes de la reacción de grupos óxido de etileno con una base hidrófoba constituida por el producto de reacción de etilendiamina y óxido de propileno en exceso, teniendo dicha base un peso molecular de 2.500 a 3.000 aproximadamente.

(3) El producto de condensación de alcoholes alifáticos con 8 a 22 átomos de carbono, bien de cadena recta o bien de cadena ramificada, con óxido de etileno, por ejemplo, un condensado de alcohol de coco-óxido de etileno que tiene de 10 a 30 moles de óxido de etileno por mol de alcohol de coco, teniendo la fracción de alcohol de coco de 10 a 14 átomos de carbono.

(4) Oxidos de aminas terciarias de cadena larga, que tiene la fórmula  $R_1R_2R_3N \longrightarrow O$  en la que  $R_i$  es un grupo alquilo, alquenoilo o monohidroxi-



- alquilo de 8 a 18 átomos de carbono aproximadamente, de 0 a 10 mitades óxido de etileno y de 0 a 1 mitad glicérido y cada uno de los radicales  $R^2$  y  $R^3$  contienen de 1 a 3 átomos de C aproximadamente y de 0 a 1 grupos hidroxilo, por ejemplo, metilo, etilo, propilo, hidroxietilo o hidroxipropilo. La flecha en la fórmula es una representación convencional de un enlace semipolar.
- 5.

- Ejemplos específicos de detergentes de óxidos de aminas, incluyen: óxido de dimetildodecilamina, óxido de oleildi(2-hidroxietil)amina, óxido de dimetiloctilamina, óxido de dimetildecilamina, óxido de dimetiltetradecilamina, óxido de 3,6,9-trioxaheptadecildietilamina, óxido de di(2-hidroxietil)tetradecilamina, óxido de 2-dodecoxietildimetilamina, óxido de 3-dodecoxi-2-hidroxipropildi(3-hidroxipropil)amina, óxido de dimetilhexadecilamina.
- 10.
- 15.

- (5) Óxidos de fosfinas terciarias de cadena larga que tienen la estructura:  $RR'R''P \longrightarrow O$ , en donde R es alquilo, alquenilo o monohidroxialquilo desde 8 hasta 18 átomos de carbono aproximadamente, teniendo desde 0 hasta 10 mitades óxido de etilo aproximadamente, y desde 0 a 1 mitad glicérido y  $R'$  y  $R''$  son cada una de ellas grupos alquilo o monohidroxialquilo conteniendo desde 1 hasta 3 átomos de carbono aproximadamente. La flecha en la fórmula es una representación convencional de un enlace semi-polar. Ejemplos de óxidos de fosfinas adecuados son:
- 20.
- 25.

- 30.
- óxido de dodecildimetilfosfina,  
 óxido de tetradecildimetilfosfina,  
 óxido de tetradecilmetiletilfosfina,



- óxido de 3,6,9-trioxaoctadecildimetilfosfina,  
 óxido de cetildimetilfosfina,  
 óxido de 3-dodecoxi-2-hidroxi-propildi(2-hidroxi-  
 etil)-fosfina,
5. óxido de estearildimetilfosfina,  
 óxido de cetiletilpropilfosfina,  
 óxido de oleildietilfosfina,  
 óxido de dodecildietilfosfina,  
 óxido de tetradecildietilfosfina,
10. óxido de dodecildipropilfosfina,  
 óxido de dodecildi(hidroximetil)fosfina,  
 óxido de dodecildi(2-hidroxi-etil)fosfina,  
 óxido de tetradecilmetil-2-hidroxi-propilfosfina,  
 óxido de oleildimetilfosfina, y
15. óxido de 2-hidroxidodecildimetilfosfina.

(6) Dialquilsulfóxidos de cadena larga que contienen un radical alquilo o hidroxialquilo de cadena corta con 1 a 3 átomos de carbono aproximadamente (normalmente metilo) y una cadena hidrófoba larga que contiene radicales alquilo, alqueno, hidroxialquilo o cetoalquilo con 8 a 20 átomos de carbono aproximadamente, de 0 a 10 mitades de óxido de etileno aproximadamente y de 0 a 1 mitad glicérido. Ejemplos incluyen:

- octadecilmetilsulfóxido,
25. 2-cetotridecilmetilsulfóxido,  
 3,6,9-trioxaoctadecil-2-hidroxi-etilsulfóxido,  
 dodecilmetilsulfóxido,  
 oleil-3-hidroxi-propilsulfóxido,  
 tetradecilmetilsulfóxido,
30. 3-metoxitridecilmetilsulfóxido,

401788

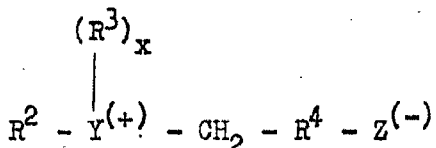
- 13 -



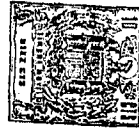
3-hidroxitridecilmethylsulfóxido,

3-hidroxi-4-dodecoxibutylmethylsulfóxido,

- Los detergentes sintéticos zwitteriónicos útiles con el compuesto antibacterial de la presente invención pueden ser ampliamente descritos como derivados de compuestos cuaternarios alifáticos de amonio, fosfonio y sulfonio, en los cuales los radicales alifáticos pueden ser de cadena recta o ramificada y en donde uno de los sustituyentes alifáticos contiene desde 8 hasta 18 átomos de carbono aproximadamente y uno de ellos contiene un grupo aniónico hidroxolubilizante, por ejemplo, carboxi, sulfonato, sulfato, fosfato, o fosfonato. Una fórmula general para estos compuestos es:



- en donde  $R^2$  contiene un radical alquilo, alqueno o hidroxialquilo desde 8 hasta 18 átomos de carbono, teniendo desde 0 hasta 10 mitades óxido de etileno aproximadamente y desde 0 a 1 mitad glicérido, Y es seleccionado del grupo consistente en átomos de nitrógeno, fósforo y azufre,  $R^3$  es un grupo alquilo o monohidroxialquilo conteniendo desde 1 hasta 3 átomos de carbono aproximadamente, x es 1 cuando Y es un átomo de azufre y 2 cuando Y es un átomo de nitrógeno o de fósforo,  $R^4$  es un alquileno o hidroxialquileno desde 1 hasta 4 átomos de carbono aproximadamente y Z es un radical seleccionado del grupo consistente en grupos carboxilato, sulfonato, sulfato, fosfonato y fosfato.



- Ejemplos de éstos incluyen: 4- $\overline{N}$ ,N-di(2-hidroxi-  
 etil)-N-octadecilamonio $\overline{7}$ -butano-1-carboxilato, 5- $\overline{S}$ -3-hi-  
 droxipropil-S-hexadecilsulfonio $\overline{7}$ -3-hidroxipentano-1-sul-  
 fato, 3- $\overline{P}$ ,P-dietil-P-3,6,9-trioxatetracosanofosfonio $\overline{7}$ -  
 5. -2-hidroxipropano-1-fosfato, 3- $\overline{N}$ ,N-dipropil-N-3-dodeco-  
 xi-2-hidroxipropilamonio $\overline{7}$ -propano-1-fosfonato, 3-(N,N-di-  
 metil-N-hexadecilamonio)-propano-1-sulfonato, 3-(N,N-di-  
 metil-N-hexadecilamonio)-2-hidroxipropano-1-sulfonato,  
 4- $\overline{N}$ ,N-di(2-hidroxi-etil)-N-(2-hidroxidodecil)amonio $\overline{7}$ -  
 10. butano-1-carboxilato, 3- $\overline{S}$ -etil-S-(3-dodecoxi-2-hidroxi-  
 propil)-sulfonio $\overline{7}$ -propano-1-fosfato, 3- $\overline{P}$ ,P-dimetil-P-  
 -dodecilfosfonio $\overline{7}$ -propano-1-fosfonato, y 5- $\overline{N}$ ,N-di(3-hi-  
 droxipropil)-N-hexadecilamonio $\overline{7}$ -2-hidroxipentano-1-sulfato.

- Los detergentes sintéticos anfóliticos utiliza-  
 15. bles en la presente, pueden ser descritos ampliamente como  
 derivados de aminas secundarias y terciarias alifáticas  
 en las cuales el radical alifático puede ser de cadena  
 recta o ramificada y en donde uno de los sustituyentes  
 alifáticos contiene desde 8 hasta 18 átomos de carbono  
 20. aproximadamente, y uno de ellos contiene un grupo hidro-  
 solubilizante aniónico, por ejemplo, carboxi, sulfonato,  
 sulfato, fosfato o fosfonato.

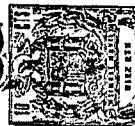
- Ejemplos de compuestos que caen dentro de esta  
 definición son 3-dodecilaminopropionato sódico, 3-dode-  
 25. cilaminopropanosulfonato sódico, dodecil- $\beta$ -alanina, N-  
 -alquiltaurinas, tales como las que se preparan reaccio-  
 nando dodecilamina con isetionato sódico de acuerdo con  
 la enseñanza de la Patente U.S.A. No. 2.658.072, los  
 ácidos N-alquil(superior)-aspárticos tales como aquellos  
 30. producidos de acuerdo con la enseñanza de la Patente U.S.A.



No. 2.438.091, y los productos vendidos bajo el nombre comercial "Miranol" y descritos en la Patente U.S.A. No. 2.528.378.

- Los detergentes sintéticos catiónicos incluyen aquellos compuestos de amonio cuaternario, fosfonio cuaternario, y sulfonio ternario que contienen un solo radical alifático de cadena recta o ramificada con 6 a 20 átomos de carbono, aproximadamente, tal como cloruro de dodeciltrimetilamonio, nitrato de nonilbenciletildimetilamonio, bromuro de tetradecilpiridinio, nitrito de octadecilbutilpropilmetilfosfonio, cloruro de decildimetilsulfonio, etc.

- Las formulaciones detergentes que contienen las composiciones antibacteriales de la presente invención pueden contener también de 0 a 90 % aproximadamente, con preferencia de 10 a 90 % aproximadamente de sales aditivas detergentes, alcalinas, solubles en agua, tanto de los tipos orgánicos como inorgánicos. Ejemplos de tales sales aditivas pueden encontrarse en la patente U.S.A. No. 3.336.233, concedida el 15 de agosto de 1.967, columna 9, líneas 29-66, la cual se incorpora aquí a título de referencia. Sin embargo, a un pH muy elevado, el compuesto puede experimentar la hidrólisis alcalina y por consiguiente en lo que respecta a la estabilidad en términos de longitud, las formulaciones detergentes deberán tener un pH inferior a 10 aproximadamente y con preferencia dicho pH deberá ser aproximadamente neutro. Las formulaciones detergentes pueden contener también cualquiera de los activantes, diluyentes y aditivos usuales, por ejemplo, perfumes, agentes inhibidores del



deslustre, agentes de anti-redeposición, tintes, fluorescentes, formadores de espuma, supresores de espuma y similares sin disminuir las propiedades ventajosas de las composiciones antibacteriales de la presente invención.

5. Ejemplos de diluyentes que pueden ser incorporados en una barra detergente sintética en cantidades de hasta 80 % aproximadamente del jabón en barra, en especial jabón de metal alcalinotérreo insoluble (sales alcalinotérricas de ácidos grasos superiores); almidones tales como almidón de maíz; y arcillas tales como arcilla cao-  
10. línica o tierra de batán. Otros diluyentes son las sales inorgánicas tales como los cloruros y sulfatos de sodio y potasio. Tales diluyentes facilitan la voluminosidad de las barras y mejoran sus propiedades cosméticas sin  
15. dañar sus propiedades detergentes o cohesivas.

La eficacia antibacterial y antifungal del bis(2-piridinatiol-1-óxido) de fenilbismuto se describe en los siguientes ejemplos.

EJEMPLO 1

20. Preparación de bis(2-piridinatiol-1-óxido) de fenilbismuto

- Se forma una lechada de 164,7 g de acetato de difenilbismuto (0,39 moles) en 2.600 ml de dimetilformamida. Se disuelven 59,7 g de 2-piridinatiol-1-óxido de sodio (0,39 moles, 97,3 %) en 1.300 ml de dimetilformamida y a esta solución se añaden 18 g de agua. A conti-  
25. nuación, las dos soluciones se mezclan mientras se agitan a 32°C aproximadamente. La solución se vuelve amarilla. La solución se agita continuamente durante 15 minutos y se coloca entonces sobre un baño de vapor de agua,  
30.



401788

- durante 15 minutos, en donde se alcanza una temperatura de 52°C. La solución se coloca entonces en un manto de calefacción durante una hora aproximadamente a 52-58°C aproximadamente. La solución se filtra entonces y el filtrado se separa con diclorometano y agua (una relación de 1:1:2 aproximadamente). La capa superior que contiene agua y dimetilformamida se desecha. La capa inferior se filtra y se lava con agua y éter. El bis(2-piridinatiol-1-óxido) impuro resultante se seca in vacuo. Se purifican 350 g aproximadamente de este bis(2-piridinatiol-1-óxido) de fenilbismuto, en la forma siguiente:
- 5.
- 10.
- 15.
- 20.
- 25.
- 30.
- Se disuelven 30 g del material bruto en 2.000 ml de dimetilacetamida a 60°C aproximadamente. La solución se agita durante 5 minutos aproximadamente, en cuyo tiempo se disuelve el bis(2-piridinatiol-1-óxido) de fenilbismuto, separándose las impurezas por filtración. El filtrado se diluye entonces con un volumen igual de agua para precipitar el bis(2-piridinatiol-1-óxido) de fenilbismuto. La mezcla se enfría en un baño de hielo para precipitar la cantidad máxima posible de material, y este último se separa entonces mediante filtración. El residuo se lava con agua y éter y se seca en un vacío para producir bis(2-piridinatiol-1-óxido) de fenilbismuto esencialmente puro. Este procedimiento se repite hasta procesarse la totalidad de los 350 g. El peso final del material es de 332 g aproximadamente de material con un punto de fusión de 218°C aproximadamente. El porcentaje de carbono, hidrógeno, nitrógeno, bismuto y azufre, presentes en el bis(2-piridinatiol-1-óxido) de fenilbismuto, calculado por análisis, es el siguiente:



	<u>Calculado</u>	<u>Encontrado</u>
C	35,7	35,5-35,3
H	2,4	2,3- 2,2
N	5,2	5,1 (Kjeldahl)
5. Bi	38,8	39,0-39,1
S	11,9	12,0-12,2

### EJEMPLO 2

10. El bis(2-piridinatiol-1-óxido) de fenilbismuto preparado según el proceso del ejemplo 1 se ensaya con respecto a su eficacia antibacterial, con arreglo a los siguientes ensayos:

#### I. Concentración mínima inhibitoria mínima (MIC) en agar

15. Se preparan en dimetilformamida (DMF) soluciones de stock de 10.000 ppm de bis(2-piridinatiol-1-óxido) de fenilbismuto.

El compuesto activo se diluye a la concentración deseada del ensayo y se añade a 19-20 ml de agar de soja de tripticasa fundido (TSA) para dar una serie de concentraciones graduadas (ppm).

20. Durante la rotación de las placas se asegura un mezclado adecuado del higienizador antes de la solidificación del agar. Se incluyen placas de control apropiadas que contienen TSA plano. Todas las placas permanecen a temperatura ambiente durante la noche.

25. Se diluyen los caldos de cultivo de soja de tripticasa para cada organismo del ensayo (24 horas) en agua de peptona para dar 100 células por 0,01 ml aproximadamente. Las placas de agar, marcadas en sectores, se inoculan mediante goteo de una gota de cada caldo de cul-

30. tivo diluido a partir de un microgoteador antigéno de

401788

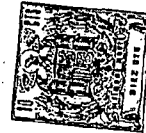
- 19 -



Kline sobre el sector apropiado del agar. Las gotas se dejan secar. Las placas se incuban durante 48 horas a 37°C y se examina entonces con respecto a su crecimiento.

La concentración más débil que inhibió completamente el crecimiento de un organismo, fue la MIC. Los resultados de los ensayos son los siguientes:

	<u>Organismos Gram-Positivos</u>	<u>MIC</u>
	<u>Staphylococcus aureus (S.a.)</u>	0,4
	<u>Staphylococcus epidermidis (S.ep.)</u>	0,4
10.	<u>Streptococcus faecalis (St.f.)</u>	0,8
	Streptococcus sp. (St. 126)	0,1
	<u>Sarcina lutea (Sar. 1.)</u>	0,4
	Diphtheroid sp. (Dip. 16)	2
	<u>Brevibacterium ammoniagenes</u>	4
15.	<u>Erysipelothrix insidiosa</u>	1
	<u>Lactobacillus leichmanni</u>	0,75
	<u>Bacillus subtilis</u>	1
	<u>Clostridium perfringens</u>	1
	<u>Corynebacterium acnes</u>	1
20.	Axilla diphtheroid <del>#</del> 16	2
	Oral Streptococcus <del>#</del> 126	0,1
	<u>Mycobacterium phlei</u>	5
	<u>Mycobacterium smegmatis</u>	5
	<u>Mycobacterium balnei</u>	5
25.	<u>Organismos Gram-negativos</u>	<u>MIC</u>
	<u>Pseudomonas aeruginosa (Ps.a.)</u>	8
	<u>Escherichia coli (E.c.)</u>	2
	<u>Serratia marcescens (S.m.)</u>	2
	<u>Klebsiella pneumoniae (K.p.)</u>	4
30.	<u>Enterobacter aerogenes (E.a.)</u>	4

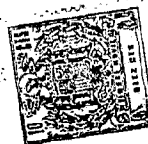


MIC

- |     |   |   |
|-----|---|---|
|     | <u>Alkaligenes faecalis</u>   | 4 |
|     | <u>Salmonella typhosa</u>   | 4 |
|     | <u>Shigella flexneri</u>  | 4 |
|     | <u>Mima polymorpha</u>  | 8 |
| 5.  | <u>Herelles vaginicola</u>  | 6 |
|     | <u>Hemophilus gallinarum</u>  | 1 |
|     | <u>Proteus mirabilis</u>  | 6 |
|     | <u>Vibrio metschnikovii</u>   | 2 |
|     | <u>Neisseria flavescens</u>   | 2 |
| 10. | Un cultivo de 7 días de <u>Corynebacterium acnes</u> , crecido anaerobicamente sobre agar de infusión de médula cerebral mas 1 % de glucosa (BHIA + 1 % G), se lava, en inclinación, con 10 ml de agua de peptona y se inocula con gotas sobre placas que contienen diversas concentraciones de bis(2-piridinatiol-1-óxido) de fenilbismuto en BHIA + 1 % G. La MIC para este organismo es de 5 ppm. Se lleva a cabo un ensayo similar empleando <u>Pityrosporum ovale</u> con TSA más 0,1 % de una relación 95:5 de ácido oleico: ácido palmítico como medio de cultivo. La MIC es de 5 ppm. |   |
| 15. |   |   |
| 20. | Los ensayos fungistáticos se realizan empleando una técnica de placa inclinada, modificada, descrita por Hunt y Sandham (Applied Microbiology 17 #2:329-30, 1969). Los resultados son los siguientes: <u>Aspergillus niger</u> - 5,8 ppm; <u>Microsporum gypseum</u> - 1 ppm.   |   |
| 25. | II. <u>Ensayo de difusión del disco de la córnea humana</u>   |   |
|     | Se obtienen epidermis cornificadas a partir de las superficies plantares de personas voluntarias mediante corte de láminas de espesor uniforme (0,4 mm) con un dermatoma. A partir de las láminas se cortan discos de   |   |
| 30. |   |   |



- 6 mm de diámetro con una barrena de corcho 2. Se prepara una solución al 1 % de bis(2-piridinatiol-1-óxido) de fenilbismuto disolviendo el material en DMF para preparar una solución de stock de 10.000 ppm y añadiendo la
5. cantidad necesaria de esta solución a una solución al 2,5 % de pHisoderm<sup>®</sup> (un detergente para la limpieza de la piel comercialmente disponible). Se añaden 20 ml de la solución al 1 % de bis(2-piridinatiol-1-óxido) de fenilbismuto en pHisoderm<sup>®</sup> a un pequeño vial con tapón
10. de rosca. Se prepara un vial de control que contiene 20 ml de la solución pHisoderm<sup>®</sup> sola. Se añaden 6 discos de piel a cada uno de los viales los cuales se agitan entonces mecánicamente durante 10 minutos en un baño de agua a 50°C. El contenido de los viales se transfiere
15. a un pequeño vaso en donde el líquido se separa por succión y los discos se enjuagan tres veces con 30 ml de agua destilada, efectuándose después de cada enjuagado una separación por succión del agua de enjuagado. Los discos se secan entonces durante 2 horas sobre una toalla
20. de papel cubierta con una funda de plesiglas para evitar la contaminación del aire. Los discos secos se colocan sobre la superficie de 15 ml de TSA solidificado en un cuenco de Petri (un disco de ensayo y un disco de control). se prepara una dilución de 1:10.000 de cada uno de los
25. seis organismos del ensayo en TSA a 50°C. Cada cuenco de Petri se cubre con 10 ml de agar germinado con uno de los organismos. Después de la solidificación del agar, los cuencos se refrigeran durante la noche para permitir la difusión de cualquier higienizador fuera del disco en
30. el interior del medio. Al siguiente día, los cuencos se



- colocan en un incubador a 37°C durante 24 horas. Se mide en mm el diámetro de cualquier zona libre de crecimiento bacterial. Estas mediciones incluyen al disco de 5 mm de diámetro. Una zona clara es indicativa de una retención de higienizador sobre la piel después de los procesos de lavado y enjuagado. Los resultados son los siguientes:

<u>S.a.</u>	<u>E.c.</u>	<u>Ps.a.</u>	<u>S.m.</u>	<u>K.p.</u>	<u>E.a.</u>
22	11	6,5	11,5	13	9

10. No se produce zona alguna alrededor de los discos lavados en la solución de control de pHisoderm<sup>®</sup>.

### III. Ensayo de difusión del disco de filtro

- Se realiza un ensayo similar al ensayo de difusión de disco de piel empleando discos de filtro y varios tipos de discos de género, para dar una indicación de cuanto cantidad de higienizador permanece unida al papel y género después del enjuagado. Los resultados son los siguientes:

	<u>Diámetro del disco</u>	<u>Zona clara</u>		
		<u>S.a.</u>	<u>E.c.</u>	<u>Ps.a.</u>
20. Papel de filtro	12,7 mm	34	25	19
Pañal (gasa)	7,0 mm	29	15,5	8
Tela de rizo	9,0 mm	33	23	18
25. Muselina no <u>tr</u> tada	7,0 mm	23,5	15,5	9
Albero	8,0 mm	25,5	17	12

### IV. Ensayo de lavado de las manos

- Se utiliza una solución al 1 % de bis(2-piridina-  
tiol-1-óxido) de fenilbismuto en pHisoderm<sup>®</sup> por 12 per-  
30. sonas que se lavan sus manos cuatro veces. Estas personas



- se eligen al azar entre un gran grupo de personas disponibles que emplean productos no higienizadores exclusivamente para higiene personal. Los lavados regimentados en el laboratorio, siguen este procedimiento: las manos
5. se mojan con agua corriente del grifo a 37,6°C. El producto se escurre desde una botella de plástico en la palma de la mano; la cantidad aproximada al tamaño de una pieza de 25 centavos. El producto se distribuye entonces sobre las manos y se efectúa un frotado durante 90 segundos.
  10. A continuación, las manos se enjuagan bajo agua corriente del grifo durante 30 segundos. Las cuatro exposiciones se espacian durante 2 días y en la tarde del segundo día, las personas se lavan sus manos cuatro veces empleando un jabón en barra de control que no contiene agentes antibacteriales. Se efectúa entonces un quinto lavado normalizado en una palangana que contiene un litro de agua destilada esteril efectuando un aclarado cuidadoso en esta palangana. Se toman partes alicuotas de los contenidos de la palangana completamente mezclados, se añaden
  15. a 30 ml de agua destilada esteril en un embudo de membrana y se pasan a través de filtros de membrana esteriles con succión de vacío. Los filtros se incuban entonces sobre almohadillas saturadas con caldo de soja de tripticasa concentrado 2X más 10 % de suero de caballo y
  20. 1 % de Tween 80 en cuencos de plástico, durante 48 horas, a 37°C. Se cuentan las colonias aparecidas en los filtros y los números se multiplican por el factor de dilución apropiado para determinar el número de bacterias/litro en el contenido de la quinta palangana. Los números por
  25. palangana para cada panelista se convierten a logaritmos
  - 30.



para reducir al mínimo los recuentos desusadamente elevados o bajos. Estos valores se promedian para determinar el logaritmo medio del recuento bacteriano de la quinta palangana. El cálculo de la reducción logarítmica en tanto por ciento para cada sujeto se efectúa empleando el logaritmo de  $1,3 \times 10^6$  ó 6,1184, un recuento promedio bacteriano de la quinta palangana obtenido a

5. partir de más de 500 lavados de manos por usuarios de jabón no antibacteriano. Estos valores se promedian para obtener la reducción logarítmica media en tanto por ciento. Los resultados son los siguientes:

<u>Reducción logarítmica en %</u>	<u>Logaritmo medio</u>
95,39	4,7818

10. Un segundo ensayo de lavado de las manos en el cual las personas emplean una cantidad medida de producto (5 ml) muestra el siguiente resultado:

<u>Reducción logarítmica en %</u>	<u>Logaritmo medio</u>
97,48	4,5103

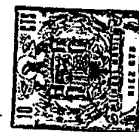
15. Estos ensayos demuestran que el bis(2-piridinatiol-1-óxido) de fenilbismuto, en un vehículo detergente, es eficaz contra las bacterias normales de la piel in vivo bajo condiciones de empleo real.

V. Ensayo de la cobertura con gotas de discos de piel

20. Se lavan discos de piel del tipo empleado en el ensayo de difusión de discos de piel, en varias concentraciones de bis(2-piridinatiol-1-óxido) de fenilbismuto en PHisoderm<sup>®</sup> para determinar las partes por millón mínimas de bis(2-piridinatiol-1-óxido) de fenilbismuto requeridas inhibir el crecimiento de bacterias
25. y se colocan directamente sobre el disco. Los valores en-
- 30.

401788

- 25 -



contrados son los siguientes:

<u>S.a.</u>	<u>E.c.</u>	<u>Ps.a.</u>
1	2	10

5. Como puede verse a partir de los datos anteriores, el bis(2-piridinatiol-1-óxido) de fenilbismuto es un eficaz agente antibacterial contra una amplia variedad de microorganismos (bacterias, levaduras y hongos) y es sustantivo a la piel, papel y telas.

EJEMPLO 3

10.		<u>Composiciones de champí</u>		
<u>Composición</u>		<u>#1</u>	<u>#2</u>	<u>#3</u>
	Sal sódica de alcohol graso de coco sulfatado	23	23	
	Estearato sódico	8,7	8,7	
	Alquilgliceriletersulfo nato <sup>1</sup> de sodio			28,3
15.	Acil-sarcosinato <sup>2</sup> de sodio			5,0
	Sulfato sódico	0,8	0,8	2,6
	Cloruro sódico			6,6
	Fosfato trisódico	2,1	2,1	
	Dietanolamida de ácidos grasos de coco			2,0
20.	Ianolina acetilada	1,0	1,0	1,0
	Perfume	1,0	1,0	0,4
	Bis(2-piridinatiol-1- -óxido) de fenilbismuto	0,5	1,0	1,5
	Agua		Resto	
25.	pH	7,7	7,7	7,4

<sup>1</sup> Radicales alquilo derivados de alcohol graso, 25,3 % de coco y 3 % de sebo.

<sup>2</sup> Radicales acilo derivados de ácidos grasos de coco



<u>Composición #4</u>		<u>%</u>
	Oxido de dimetil-coco <sup>1</sup> -amina	8,0
	Lauril- <sup>n</sup> -iminodipropionato de disodio	5,0
	Sulfato sódico de coco <sup>1</sup>	4,0
5.	Dietanolamida de coco <sup>2</sup>	1,0
	Bis(2-piridinatiol-1-óxido) de fenil bismuto	1,0
	Perfume	0,5
	Colorante	menos de 0,01
	Acido cítrico para ajustar el pH a 7,5	
10.	Agua	Resto

<sup>1</sup> El radical alquilo se deriva de alcohol de coco de corte medio y tiene aproximadamente la siguiente composición de longitudes de cadena: 2 % C<sub>10</sub>, 66 % C<sub>12</sub>, 23 % C<sub>14</sub>, y 9 % C<sub>16</sub>.

15. <sup>2</sup> Corte total.

Composición #5

Se obtiene una composición de champú mezclando uniformemente, conjuntamente, los siguientes ingredientes:

20. 4 % de sal de trietanolamina del producto de condensación sulfatado de 3 moles de óxido de etileno y 1 mol de alcohol graso de aceite de coco que tiene la siguiente distribución de longitudes de cadena: 2% C<sub>10</sub>, 66 % C<sub>12</sub>, 23 % C<sub>14</sub>, y 9 % C<sub>16</sub>
25. 10% de N-acil-sarcosinato de trietanolamina, derivándose los radicales acilo de ácidos grasos de aceite de coco y teniendo la siguiente distribución de longitudes de cadena: 10 % C<sub>8-10</sub>, 48 % C<sub>12</sub>, 21 % C<sub>14</sub>, 10 % C<sub>16</sub>,



- y 11 % C<sub>18</sub>.
- 3 % de monoetanolamida de ácidos grasos de aceite de coco que tiene la siguiente distribución de longitudes de cadena: 16 % C<sub>6-10</sub>, 48 % C<sub>12</sub>, 17 % C<sub>14</sub>, 9 % C<sub>16</sub>, y 10 % C<sub>18</sub>.
5. 1 % de bis(2-piridinatiol-1-óxido) de fenilbismuto.
- 3 % de dietanolamida de ácidos grasos de aceite de coco que tienen la siguiente distribución de longitudes de cadena: 16 % C<sub>6-10</sub>, 48 % C<sub>12</sub>, 17 % C<sub>14</sub>, 9 % C<sub>16</sub>, y 10 % C<sub>18</sub>.
10. 7 % de etanol.
- 0,75 % de metilcelulosa, teniendo una solución al 2 % de la misma una viscosidad de 4.000 cps a 20°C y un punto de gelificación de 60°C.
15. 0,75 % de perfume.
- Resto, agua.

Las formulaciones de champú conteniendo bis(2-piridinatiol-1-óxido) de fenilbismuto son convenientes puesto que las mismas controlarán la caspa.

23. EJEMPLO 4

Loción detergente de uso personal

<u>Composición #46</u>	<u>%</u>
Gliceriletersulfonato potásico de coco <sup>1</sup> (aproximadamente 23 % de diglicerilo y el resto prácticamente todo monoglicerilo)	3,0
Gliceriletersulfonato sódico de coco <sup>1</sup> (el contenido en diglicerilo y monoglicerilo como anteriormente)	4,0
25. Gliceriletersulfonato sódico de sebo (el contenido en diglicerilo y monoglicerilo como anteriormente); los radicales alquilo de sebo corresponden a los alcoholes de sebo sustancialmente saturados que contienen aproximadamente 2 % de C <sub>14</sub> , 32 % de C <sub>16</sub> , y 60 % de C <sub>18</sub>	3,0



	<u>Composición #6</u>	<u>%</u>
	Oxido de dimetilamina de coco <sup>1</sup>	5,0
	Sal sódica del producto de condensación sulfatado de 1 mol de nonilfenol con 4 moles de óxido de etileno	2,0
	Pirofosfato potásico	1,0
5.	Bis(2-piridinatiol-1-óxido) de fenilbismuto	2,0
	Cloruro sódico (además del cloruro sódico de los detergentes)	3,0
	Toluenosulfonato sódico	2,5
10.	Carboximetilcelulosa sódica (grado de sustitución, 0,65-0,95; viscosidad de una solución al 1 %, 1.000-2.800 cps. a 25°C)	0,3
	Polímero de acrilamida (contiene 5-10 moles por ciento de radicales de ácido acrílico; el monómero es inferior al 0,05 %; viscosidad de una solución al 0,5 %, 10-15 centipoises a 25°C)	0,1
	Sales (cloruro y sulfato de sodio y potasio de los detergentes)	1-2
15.	Agua	Resto.

<sup>1</sup>Coco indica los radicales alquilo correspondientes a los del alcohol graso de coco de corte medio que contiene aproximadamente 2 % C<sub>10</sub>, 66 % C<sub>12</sub>, 23 % C<sub>14</sub>, y 9 % C<sub>16</sub>.

#### EJEMPLO 5

##### Champú en crema

	<u>Composición</u>	<u>%</u>
25.	Gliceriletersulfonato sódico de coco (aproximadamente 29 % de diglicerilo y el resto practicamente monoglicerilo)	14,8
	Gliceriletersulfonato sódico de sebo (aproximadamente 28 % de diglicerilo y el resto practicamente monoglicerilo)	2,0
	Cloruro sódico	6,7
	Sulfato sódico	3,5

# 401788

- 29 -



<u>Composición</u>	<u>%</u>
N-lauroil-sarcosinato de sodio	3,0
Bis(2-piridinatiol-1-óxido) de fenilbismuto	2,0
Dietanolamina de coco <sup>1</sup> de corte medio	0,5
5. Lanolina acetilada	1,0
Perfume	0,4
Agua	Resto

<sup>1</sup> 2 % C<sub>10</sub>, 66 % C<sub>12</sub>, 23 % C<sub>14</sub>, y 9 % C<sub>16</sub>

EJEMPLO 6

10. Se prepara una barra detergente de lavabo, desmenuzada, de acuerdo con los métodos conocidos y empleados en la técnica, teniendo la siguiente composición:

	<u>%</u>
Alquilglicerilétersulfonato de sodio (el grupo alquilo derivado del corte medio <sup>1</sup> de alcoholes obtenidos mediante reducción catalítica de aceite de coco)	8,0
15. Alquilsulfato de potasio (el grupo alquilo derivado del corte medio <sup>1</sup> de alcoholes obtenidos por reducción catalítica de aceite de coco)	20,0
Jabón de magnesio de ácidos grasos de sebo: coco 80:20	17,0
Salas inorgánicas (cloruros y sulfatos de sodio y potasio)	32,0
Bis(2-piridinatiol-1-óxido) de fenilbismuto	1,0
Agua y componentes menores	resto hasta 100

20. <sup>1</sup>Alcoholes de coco de corte medio que tienen una distribución de longitudes de cadena sustancialmente como sigue: 2 % C<sub>10</sub>, 66 % C<sub>12</sub>, 23 % C<sub>14</sub> y 9 % C<sub>16</sub>.



Esta barra limpia bien y exhibe propiedades reductoras del olor que evidencian la eficacia antibacteriana. Dicha barra reduce el número de bacterias de la piel de forma significativa.

5. EJEMPLO 7

Puede prepararse una composición detergente sintética, granular, cargada, que tiene la siguiente formulación y las composiciones antibacteriales de la presente invención pueden incorporarse en la misma:

10.		<u>%</u>
	Dodecilsulfonato de sodio	17,5
	Tripolifosfato de sodio	50,0
	Sulfato sódico	14,0
	Silicato sódico ( $\text{SiO}_2:\text{Na}_2\text{O}=2:1$ )	7,0
15.	Bis(2-piridinatiol-1-óxido) de fenilbismuto	3,0
	Agua y componentes menores	resto hasta 100

20. Esta composición, además de ejecutar bastante bien su capacidad de limpieza, imparte una actividad antibacteriana considerable a los generos limpiados con su solución.

25. Se obtienen resultados practicamente equivalentes, es decir, buenas propiedades de limpieza y buenas propiedades reductoras del olor, cuando el dodecilsulfonato de sodio del ejemplo 7 se reemplaza, en una base de peso igual, por los siguientes compuestos:

30. alquilsulfato sódico de sebo,  
alquilgliceriletersulfonato potásico de coco,  
sal sódica de parafina sulfonada al azar que  
contiene una media de 15,2 átomos de carbono,



- tridecilsulfato de amonio,  
 producto de condensación de octilfenol con 15  
 moles de óxido de etileno por mol de octilfenol,  
 óxido de dimetildodecilamina,  
 5. óxido de dodecildimetilfosfina,  
 sulfóxido de tetradecilmétilo,  
 3-(N,N-dimetil-N-hexadecilamonio)propano-1-sul-  
 fonato,  
 3-dodecilaminopropionato,  
 10. dodecil- $\beta$ -alanina.

La invención ha sido descrita anteriormente en  
 relación con detergentes de tocador y de lavado. Será  
 evidente para los expertos en la técnica que las compo-  
 siciones antibacteriales de la presente invención pueden  
 emplearse beneficiosamente en productos tales como cham-  
 15. pús, polvos para los pies, ungüentos antisépticos, pro-  
 ductos cosméticos y similares.

Puede prepararse una composición suavizadora  
 de géneros que tiene la siguiente formulación. La efica-  
 20. cia antibacterial y antifungal del bis(2-piridinatiol-1-  
 -óxido) de fenilbismuto es especialmente deseable puesto  
 que el compuesto antibacterial y antifungal es extremada-  
 mente sustantivo para las telas.

25. Cloruro de dialquildimetilamonio  
 75 % de ingrediente activo dispersado  
 en isopropanol y agua, siendo los por-  
 centajes de los grupos dialquilo, apro-  
 ximadamente, 24 % de hexadecilo, 75 % de  
 octadecilo y 1 % de octadecenilo

%

7

El producto de condensación de 30 moles de  
 óxido de etileno con un mol de alcohol de  
 coco

3



	<u>g</u>
Colorante y perfume	0,3
Bis(2-piridinatiol-1-óxido) de fenilbismuto	1,0
Agua	Resto

- Se añaden 20 ppm de PBDP a una solución acuosa
5. de concentración 0,1 % de Downy<sup>®</sup>, un suavizante catiónico comercial que contiene cloruro de di-sebo-alquil-dimetilamonio activo. Esta composición, cuando se emplea a 27°C, durante 10 minutos, para tratar Dracon-preabrillantado, Nylon, muselina, Nylon-preabrillantado, muselina-preabrillantada y Dacron:algodón (65:35)-preabrillantado, que habían sido lavados con Ivory Snow<sup>®</sup>, un polvo de jabón comercial, y secados a máquina, controlaron completamente el crecimiento de S. Aureus, S. faecalis, E. coli, C. Albicans y P. mirabilis. Con composiciones
10. similares conteniendo 5 ppm de PBDP, un aclarado proporciona una protección completa contra S. aureus y S. faecalis, después de tres aclarados se detuvieron E. coli y C. albicans y después de cuatro aclarados se inhibió P. mirabilis. Con composiciones similares conteniendo
15. 30-40 ppm de PBDP, un aclarado proporcionó una protección contra P. aeruginosa sobre muselina, nylon y la mezcla de Dacron:algodón.
- 20.

#### N O T A

25. Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarse en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental, siendo lo que constituye la esencia del referido invento por lo que



se solicita Patente de Invención por 20 años en España, sobre: PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR COMPOSICIONES DETERGENTES ANTIBACTERIALES Y ANTIFUNGIALES; caracterizándose por lo siguiente:

5. 1.- Procedimiento para preparar composiciones detergentes antibacteriales y antifungales, caracterizado porque comprende mezclar esencialmente (A) un detergente soluble en agua elegido del grupo consistente en detergentes sintéticos jabonosos y no jabonosos, (B) una sal aditiva detergente, alcalina, soluble en agua, (C) de 0,2 a 3 % aproximadamente de bis(2-piridinatiol-1-óxido) de fenilbismuto, y (D) agua y componentes menores que constituyen el resto; efectuándose dicha operación de mezcla en forma tal que la composición detergente resultante posea un pH inferior a 10 aproximadamente.

10. 2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque el bis(2-piridinatiol-1-óxido) de fenilbismuto, se mezcla en una cantidad del 1,5 % aproximadamente.

20. 3.- Procedimiento para preparar composiciones detergentes antibacteriales y antifungales, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de 33 hojas escritas a máquina por una sola cara.

25.

Madrid, 15 ABR. 1972

THE PROCTER & GAMBLE COMPANY.

J. GOMEZ ACEBO Y MODESTO  
Por el Encargado de la Gestión Económica