

439885 19 SET. 1975

P.- 60.875

Int. Cl.: A61K//C07C

MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar PATENTE DE INVENCION

A nombre de PENNWALT CORPORATION

entidad norteamericana
CONCEDIDA

18 MAR. 1977

establecida en Pennwalt Building, Three Parkway,
Filadelfia, Pensilvania 19102, Estados
Unidos de América.

por: "PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR UNA COMPOSICION
ANTISEPTICA AGUOSA"

4.9.75

- 1 -

Fundamento de la invención

La patente de Estados Unidos 1.953.413 describe una preparación antiséptica, que contiene para-cloro-simétrico-meta-xilenol incorporado en un vehículo acuoso, empleando un jabón como agente dispersante, tales como los jabones solubles de metales alcalinos de los ácidos grasos del aceite de maíz, aceite de linaza, aceite de oliva, aceite de ricino, u otros aceites grasos vegetales o animales. En el folleto de venta de la Ottawa Chemical Co., Toledo, Ohio, se indica, además, que las soluciones alcohólicas de para-cloro-meta-xilenol (vendidas bajo la marca registrada "Ottasept" como aditivo antimicrobiano) son solubles en jabones líquidos, tales como las sales de potasio y de trietanolamina de los ácidos oleico, ricino-leico, mirístico y de los ácidos grasos de coco. La patente de Estados Unidos 3.326.808 se refiere a una composición detergente antiséptica, líquida, que contiene por lo menos un agente desinfectante seleccionado del grupo consistente en hexaclorofeno, fluorofeno, para-cloro-meta-xilenol, bitionol, clorhidrato de bifenamina, y una mezcla sinérgica consistente esencialmente en un 20% de 5,4'-dibromosalicilanilida y un 80% de 3,5,4'-tribromosalicilanilida, un detergente aniónico sintético, orgánico, tensioactivo, soluble en agua, carente de propiedades irritantes y sensibilizantes; un emoliente superengrasante, seleccio

nado del grupo consistente en aceites animales, vegetales y minerales y aceites de esteres de ácidos grasos sintéticos, y un éter de polietilenglicol de un alcohol graso superior. (Se advierte que los jabones para las manos, líquidos, germicidas, más ampliamente utilizados, han contenido hasta ahora hexaclorofeno o yodo; sin embargo, el hexaclorofeno está ahora en desuso debido a los recientes descubrimientos relativos a su posible toxicidad, y el yodo es indeseable debido a sus propiedades de producir manchas). Otras composiciones detergentes que contienen jabones, acuosas, que contienen cloro xilenoles se indican en las patentes de Estados Unidos 1.191.405, 2.906.664 y 3.370.014. La patente de Estados Unidos 3.538.009 se refiere a una composición detergente, acuosa, que puede contener un agente bacteriostático, y que contiene un aditivo suavizante, que comprende el producto polimerizado de 2 a 4 moléculas de un ácido graso monómero de 12 a 26 átomos de carbono, preferiblemente el ácido dímero derivado del ácido linoleico, dicho ácido dímero derivado del ácido linoleico, teniendo dicho ácido dímero la estructura

5

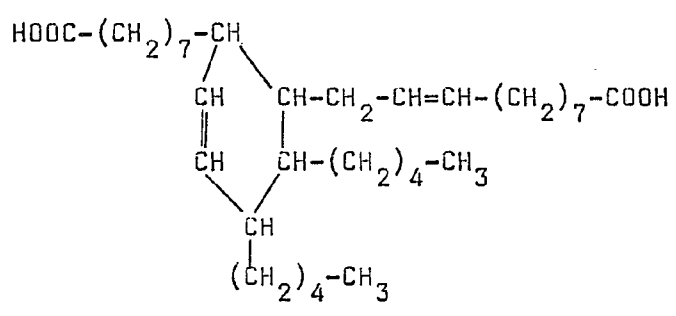
10

15

20

25

5



10

Se ha descubierto que los jabones de tales ácidos, así como los jabones de otros muchos ácidos grasos comunes derivados de las grasas vegetales y animales de origen natural, tales como el ácido ricinoleico y los ácidos grasos de coco, no tienen una acción que proporcione composiciones bactericidas y germicidas adecuadas, en combinación con el para-halogeno-meta-xilenol, si se compara con los jabones de los ácidos dicarboxílicos materializados en esta invención.

20

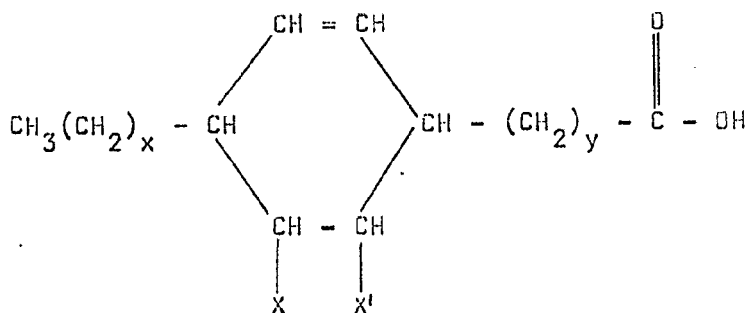
Resumen de la invención

25

La presente invención proporciona una nueva composición antiséptica acuosa, que comprende (a) por lo menos aproximadamente un 2% en peso de para-halogeno-meta-xilenol como agente antimicrobiano, y (b) por lo menos aproximadamente un 5% en peso de un moñojabón o

dijabón , soluble en agua, formado por una saponificación, por lo menos parcial, de un diácido de la clase que consiste en (i) un ácido dicarboxílico de la fórmula

5



10

en la que x e y son enteros de 3 a 9 y x e y juntos totalizan 12, y en la que X y X' son miembros diferentes de la clase que consiste en hidrógeno y un grupo de ácido carboxílico, y (i) el monoéster o diéster 3-cloro-2-hidroxipropanosulfonato del ácido dicarboxílico de (i). Los jabones pueden ser del diácido, parcial o completamente saponificado, y pueden ser de la variedad de sodio, potasio, litio, amonio o amina orgánica. En la estructura preferida x es 5, y es 7, X es ácido carboxílico y X' es hidrógeno. El diácido del que se prepara el jabón preferido, lo vende la Westvaco Corp. bajo la marca "Westvaco DiAcid 1550", con la sugerencia de que los jabones de

25

potasio y de sodio muestran una notable solubilidad en agua y de que se pueden preparar jabones líquidos de hasta 80% de sólidos (jabón potásico) o 65% de sólidos (jabón sódico). Es el producto de reacción de la porción del ácido linoleico de una mezcla de ácidos grasos con ácido acrílico, como se indica en la patente de Estados Unidos 3.753.968. La preparación de los mono- y bishidroxipropanosulfonatos se indica en la patente de Estados Unidos 3.842.119. Las composiciones de jabón preparadas a partir del ácido y de ciertas sales, se describen en la patente de los Estados Unidos 3.734.859.

Descripción detallada de la invención.

El jabón antiséptico acuoso de esta invención comprende, como ingredientes esenciales, desde aproximadamente 5 hasta aproximadamente 50% en peso, basado en el peso de la composición total (preferiblemente de 8 a 18%) del jabón de sodio, potasio, litio, amonio o amina orgánica del ácido dicarboxílico descrito anteriormente o de su éster halogeno-propanosulfonato, desde aproximadamente 2 a 10% en peso (preferiblemente de 2 a 5%) de para-halogeno-meta-xilenol como agente antimicrobiano y desde aproximadamente 30 hasta aproximadamente 90% en peso (preferiblemente de 60 a 80%) de agua. Se prefieren los jabones de potasio y de aminas, en los que el diácido está saponificado hasta entre aproximadamente un 50%

y un 75%, porque dichas composiciones son menos básicas y más solubles que los jabones que contienen otros cationes; los jabones de trietanolamina son de un valor particular, debido a que son menos irritantes para la piel.

5

La composición de la presente invención se prepara disolviendo en agua cantidades apropiadas de (i) para-halogeno-meta-xilenol como agente antimicrobiano y (ii) el jabón descrito anteriormente para proporcionar concentraciones de ingredientes dentro de los márgenes expresados. Para las concentraciones menores de antiséptico (es decir inferiores a aproximadamente 2% en peso) la composición es menos bactericida (es decir, que, a veces, solamente se ha experimentado mortalidad parcial) mientras que las composiciones que contienen más del 2% (preferiblemente por lo menos 3,75% en peso) del agente antimicrobiano, son totalmente bactericidas (es decir letales en un 100%). Aunque el agente antimicrobiano definido es sólo parcialmente soluble en agua, su solubilidad en agua es acrecentada por la presencia del jabón parcial o totalmente saponificado. Además, se ha encontrado que la presencia de cantidades menores (es decir de 1 a 5%) de un solubilizante suplementario a base de alcohol o glicol, ayudará a la solubilidad del para-halogeno-meta-xilenol y mejorará la

10

15

20

25

estabilidad de la composición final durante su almacena
miento.

5 Se ha encontrado que durante la operación de
mezclado, es esencial añadir los ingredientes al agua.
Se ha observado que la inversión del orden de adición,
recomendado, es decir añadir el agua en último lugar,
da como resultado composiciones ineficaces como bacte-
ricidas, presumiblemente debido a la micelización que
enmascara a los agentes antimicrobianos. El orden pre-
10 ferible de adición de ingredientes es combinar primera-
mente el agente antimicrobiano y el solubilizante (si
se utiliza) y añadir esta mezcla al agua necesaria, con-
teniendo (i) parte del álcali (destinado a saponificar
el diácido) y (ii) el agente de quelación, si es apro-
15 piado. Después de ello, se añade el resto del álcali pa-
ra formar el jabón, seguido por ingredientes opcionales,
tales como agentes tensioactivos, emolientes, perfumes y
similares. Se efectúa un ajuste final de pH mediante la
adición de más álcali o diácido para proporcionar un pH
20 de aproximadamente 6 hasta aproximadamente 10.

Solubilización del para-halogeno-meta-xilenol.

Como se ha indicado, la presencia del jabón de
diácido identificado anteriormente, mejora la solubili-
dad del para-halogeno-meta-xilenol en agua. Por lo tanto,
25 la cantidad de para-halogeno-metà-xilenol que puede ser

solubilizada en cualquier formulación dada de la presente invención, dependerá de la concentración del jabón del diácido; dependerá, también, de la naturaleza y de la concentración de cualquier solubilizante suplementario que pueda haber presente. Finalmente, se ha observado que la eficacia de la composición final como bactericida es, generalmente, directamente proporcional a la solubilidad del para-halogeno-meta-xilenol en agua.

El dibujo

El dibujo es una representación gráfica que define los límites de solubilidad y la eficacia bactericida de concentraciones relacionadas de para-cloro-meta-xilenol (PCMX) y de Westvaco Diacid 1550. En el dibujo, se representa gráficamente el porcentaje de diácido en las abscisas, frente al porcentaje de para-cloro-meta-xilenol (PCMX) en las ordenadas, utilizando composiciones que, por lo demás, contienen los ingredientes del jabón del ejemplo 1. El ejemplo utiliza alcohol isopropílico en una concentración del 5% en peso, como solubilizante suplementario. La curva "A" representa el límite de solubilidad del PCMX en el sistema; por encima de la curva "A" el componente PCMX se separa por cristalización. La curva C representa la línea divisoria entre la actividad bactericida completa versus la actividad bactericida parcial, es decir que las concentraciones dentro de la zona comprendi

da entre las curvas A y C representan concentraciones que son de naturaleza bactericida en un 100%, mientras que las que se encuentran por debajo de C son, en general, bactericidas en menos de un 100%. Las concentraciones de jabón de diácido y de PCMX entre las curvas A y B, representan concentraciones preferidas, no solamente debido a su elevada actividad bactericida, sino también debido a la alta duración en almacenamiento de las composiciones resultantes.

Resultará evidente para los expertos en la técnica, que las curvas dependerán de la identidad de los componentes esenciales y del solubilizante suplementario. Sin embargo, con esta indicación los expertos en la técnica pueden determinar fácilmente la proporción más eficaz de ingredientes para cualquier combinación.

Solubilizantes suplementarios

El uso de pequeñas cantidades de alcoholes y de glicoles como solubilizantes suplementarios para el PHMX, se ha expuesto anteriormente. Aunque para la preparación de composiciones de la presente invención, se encontrará que es eficaz hasta un 20% en peso de solubilizante suplementario, generalmente se empleará la cantidad mínima, no solamente debido a consideraciones de seguridad (punto de inflamación) y de coste, sino debido a que tales sustancias tienden a desengrasar la piel,

provocando sequedad. Por lo tanto, se prefiere el uso de entre 1 y 5% en peso de solubilizante suplementario. Entre los solubilizantes suplementarios adecuados están los alcoholes, glicoles y ácidos grasos sulfonados, tales como hexilenglicol, etilenglicol, ácido oleico sulfonado y similares.

Además de aumentar la solubilidad del PHMX en agua, la presencia del solubilizante parece acrecentar las propiedades antimicrobianas del PHMX, de tal modo que una concentración de PHMX tan baja como de aproximadamente un 2% en peso, se ha encontrado que es eficaz para proporcionar una protección bactericida (equivalente a la acción de 50 ppm de cloro disponible), mientras que en ausencia del solubilizante, se requiere aproximadamente un 3,75% en peso de agente antimicrobiano para alcanzar dicho nivel de eficacia.

Ingredientes opcionales.

Existen varios ingredientes que pueden ser incluidos opcionalmente en el jabón germicida de esta invención, algunos de los cuales acrecientan el rendimiento y, otros, son de naturaleza cosmética. Ingredientes adecuados para ser utilizados como agentes acondicionadores de la piel, agentes tensioactivos, agentes de quelación orgánicos, perfumes y agentes espesantes, son bien conocidos para los expertos en la técnica. Así, entre aproximadamen

te 1 y aproximadamente 5% en peso de un alcohol polivalente, tal como glicerina o sorbita, es utilizable como aditivo para proporcionar propiedades acondicionadoras de la piel o emolientes. Como agente tensioactivo, la composición de la presente invención llevará, generalmente, incorporado en ella desde aproximadamente 0,5 hasta aproximadamente 15% en peso (preferiblemente desde 1 a 3% en peso) de un agente tensioactivo anfótero o aniónico, por ejemplo, sal sódica de decarboxilato de alcoholimidazolinio, alcohol-bencenosulfonato, alcohol-sulfato, alcohol-bencenosulfato, alcohol-sulfonato, alcohol-éter-sulfonato o un detergente sulfonado aniónico similar; frecuentemente se utilizan concentraciones más elevadas, por ejemplo del 10% en peso, cuando se desea la generación de gran cantidad de espuma. Un detergente particularmente preferido es una sal de sodio de un laurilsulfato de un alcoholfenoxipoli(etileno)etanol, preparado a partir de ácido láurico de origen natural.

Para algunas aplicaciones, es beneficioso utilizar desde aproximadamente 0,05 hasta aproximadamente 5% en peso de un agente de quelación orgánico, para acrecentar la actividad biológica mediante el secuestro de los iones que causan la dureza del agua o de otros iones metálicos del sistema. Agentes de quelación representativos son las sales de metales alcalinos del ácido etilen-

diamintetraacético, la sal de sodio del ácido hidroxietilendiaminotriacético, el ácido l-hidroxi-etiliden-1,1-difosfónico, el ácido nitrilotriacético, las sales de sodio de los gluconatos, heptagluconatos y citratos. Per
5 fumes convencionales solubles en agua pueden ser también añadidos, convenientemente, para acrecentar el atractivo del jabón germicida para las manos, por ejemplo, en cantidades comprendidas en el margen de aproximadamente 0 a 2% en peso.

10 Se pueden utilizar espesantes para ajustar la viscosidad del producto final. Son adecuados la carboximetilcelulosa, el éter carboxietilénico de celulosa y similares, y pueden ser añadidos en cantidad suficiente para proporcionar una amplia gama de productos desde un líquido a una pasta espesa.

15 También se pueden añadir a la composición agentes antimicrobianos suplementarios. Aunque se ha encontrado que tales adiciones son útiles para reducir la cantidad de PHMX necesaria para proporcionar actividad antimicrobiana, no se ha observado que ninguna de ellas haga al PHMX bactericida por debajo de una concentración de PHMX de aproximadamente un 2% en peso. Agentes antimicrobianos suplementarios adecuados son el "Irgasan DP-300" (fabricado por la Chemical Division de la Ciba-Geigy Corporation), el "Troysan 142" (preparado por la Troy Chemi
20
25

cals Co.) y el "Santophen 1" (preparado por la Monsanto Corp.)

Ajuste del pH

5 Como la composición está destinada a la aplicación tópica sobre la piel, se recomienda un ajuste de pH próximo al neutro o ligeramente alcalino. Generalmente, esto se efectúa mediante la adición de álcali acuoso (tal como hidróxido potásico) a la composición final, para proporcionar un pH comprendido entre aproximadamente 6 y aproximadamente 10,5. Aunque se puede utilizar un pH más alto, la alcalinidad aumentada tiende a reducir la actividad antimicrobiana y a aumentar la irritabilidad de la composición al ser aplicada sobre la piel.

Procedimientos de ensayo

15 En los ejemplos que siguen, se determinan las eficacias bactericidas de las diversas composiciones, utilizando los ensayos A.O.A.C. normalizados, como se expone en Methods of Analysis, edición 11ª (1970), página 65, es decir, los ensayos de concentración equivalente germicida de cloro libre disponible, frente a los organismos de ensayo Staphylococcus aureus (ATCC 6538) y Salmonella typhosa (ATCC 6539).

Ejemplos.

20 Los siguientes ejemplos están destinados a ilustrar la invención. No están destinados a limitarla de

ninguna manera.

Ejemplo 1.

Los siguientes ingredientes se mezclan entre sí, en un recipiente mezclador con agitación:

<u>Ingredientes</u>	<u>g en peso</u>
Agua	63,95
EDTA (1)	0,10
Natrosol 250 HR (2)	0,20
Hidróxido potásico (solución al 45%)	5,00
Ottasept Technical (3)	3,75
Alcohol isopropílico	5,00
Westvaco Diacid 1550 (4)	10,00
Laurilsulfato de sodio (30%) (5)	10,00
Glicerina	2,00
(1) Sal sódica del ácido etilendiamintetraacético	
(2) Eter hidroxietilénico de celulosa	
(3) Para-cloro-meta-xilenol	
(4) Acido 5-carboxi-4-hexil-2-ciclohexeno-1-octanoico	
(5) Alipal CO 433 (Ciba-Geigy) a partir de ácido láurico de origen natural.	

Al mezclar los ingredientes anteriores, se añade primeramente al agua el agente de quelación (EDTA), seguido por el álcali. Se utiliza suficiente cantidad de álcali para que haya un ligero exceso sobre el necesario para formar el semijabón. Seguidamente, se añade

con agitación el bactericida (para-cloro-meta-xilenol), seguido por el solubilizante (alcohol isopropílico) y por el diácido (Westvaco Diacid) para formar un complejo estable.

5 Seguidamente, se añaden, según se desee, los agentes tensioactivos, agentes mejoradores de la detergencia, emolientes, perfumes y similares.

10 La composición se ensaya sobre Salmonella typhosa (ATCC Nº 6539) utilizando un caldo de cultivo Lethen Broth. Como control se utiliza hipoclorito sódico. Los resultados, en los que el signo "+" indica crecimiento y "-" indica ausencia de crecimiento, se dan a continuación:

	<u>Ejemplo 1.</u>		<u>Serie de subcultivos</u>
15	<u>Germicida</u>		<u>1 2 3 4 5 6 7 8 9 10</u>
	Muestra A.		- - + - - - - - -
	Muestra B		- - - - - - - - -
	<u>Testigo</u>	Concentración en ppm	<u>Serie de subcultivos</u>
	<u>(NaOCl)</u>	<u>de cloro disponible</u>	<u>1 2 3 4 5 6 7 8 9 10</u>
20		200	- - - - - + + + + +
		100	- - - + + + + + + +
		50	- - + + + + + + + +

25

Testigo comparativo

Resistencia del cultivo al fenol

<u>Dilución</u>	<u>Intervalos en minutos</u>		
	<u>5 min.</u>	<u>10 min.</u>	<u>15 min.</u>
5 1:80	+	-	-
1:90	+	+	-
1:100	+	+	+

De lo anterior se observará que la composición del ejemplo 1 es más eficaz como bactericida contra la Salmonella typhosa, que el cloro a una concentración de 200 ppm, cuando la resistencia del cultivo frente al fenol es de 1:80.

La composición de este ejemplo 1 se ensaya adicionalmente sobre el Staphylococcus aureus (ATCC Nº 6538) con los siguientes resultados:

<u>Ejemplo 1</u>	<u>Serie de subcultivos</u>									
<u>Germicida</u>	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>	<u>6</u>	<u>7</u>	<u>8</u>	<u>9</u>	<u>10</u>
Muestra C	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-
Muestra D	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-
Muestra E	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-
Muestra F	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

<u>Testigo</u>	<u>Concentración en ppm</u>	<u>Serie de subcultivos</u>
<u>NaOCl</u>	<u>de Cl disponible.</u>	<u>1 2 3 4 5 6 7 8 9 10</u>
	200	- - - - - + + + + +
	100	- - - + + + + + + +
	50	- - + + + + + + + +

5

Ensayo de testigo comparativo

Resistencia del cultivo al fenol

<u>Dilución</u>	<u>Intervalos en minutos</u>		
	<u>5 min.</u>	<u>10 min.</u>	<u>15 min.</u>
10 1:60	-	-	-
1:70	+	-	-
1:80	+	+	+

15

De lo anterior se observará que la composición del Ejemplo 1 es más eficaz como bactericida contra el Staphylococcus aureus, que el cloro a una concentración de 200 ppm, cuando la resistencia del cultivo al fenol es de 1:70.

20

Aunque en este ejemplo se utilizó una calidad técnica de PCMX, se dispone de una forma recristalizada más pura, y puede ser utilizada. La forma recristalizada se prefiere para aplicaciones en las que es importante un bajo nivel de olor.

Utilidad.

25

La composición de la presente invención es utilizable como composición para el lavado de manos con fi

nes quirúrgicos, como jabón antimicrobiano, como antiséptico para la piel, o como composición para el lavado de manos en el aseo personal sanitario. La presente composición ha sido recomendada para ser utilizada, entre otros sitios, en establecimientos oficiales que funcionan bajo el programa federal de inspección de productos cárnicos y de volatería. Para tal uso, la composición es distribuida desde distribuidores adecuados situados a una distancia suficiente de la cadena o línea de tratamiento para evitar una accidental contaminación del producto. No es necesario lavarse las manos antes del uso de la composición, pero después de ello deben aclararse a fondo con agua potable. La composición, tal como se propone para ser utilizada en los establecimientos oficiales, es fácilmente eliminable por lavado y no afecta perjudicialmente a la carne y/o volatería que está siendo sometida a tratamiento.

En los Ejemplos 2 a 14 presentados seguidamente en la Tabla 1, se ilustran diversas composiciones dentro del alcance de la invención. Cada una de ellas es eficaz como bactericida. En cada uno de los ejemplos de la Tabla 1, a excepción del ejemplo 11, el ácido dicarboxílico es Diacid 1550; en el Ejemplo 11, el ácido dicarboxílico es el bis-hidroxipropanosulfonato de Diacid 1550. Las letras "N.M." de la tabla indican que el valor no fue medido. En

el ejemplo 14, hay ingredientes adicionales no enumerados en la Tabla, que son los siguientes: 2,0% en peso de éter 2,4,4-tricloro-2-hidroxi-difenílico (agente antimicrobiano suplementario) y 5,0% en peso de propilenglicol (como solubilizante suplementario).

5

10

15

20

25

TABLE 1

	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
	66,0	59,3	61,2	61,75	61,50	61,25	62,0	61,0	68,2	63,2	65,15	62,25	67,5
	13,0	13,0	13,0	13,0	13,0	13,0	13,0	13,0	13,0	15,5	10,0	13,0	13,0
	5,0	5,0	5,0	4,25	4,50	4,75	4,0	5,0	5,0	5,0	3,75	3,75	2,0
a)	8,7	-	8,7	8,7	8,7	8,7	8,7	8,7	8,7	4,0	-	8,7	8,3
b)	-	10,0	-	-	-	-	-	-	-	-	9,0	-	-
c)	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	-	5,0	5,0	5,0	5,0
	-	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	-	2,0	2,0	2,0	2,0
4)	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
5)	0,2	-	-	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	-	0,2	-	0,2	-
	10,5	7,5	10,8	4, M.	N. M.	N. M.	10,2	9,5	10,2	10,5	N. M.	N. M.	-

POOR QUALITY

TABLA 1

	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>
<u>Ejemplo</u>				
Agua	66,0	59,3	61,2	61,75
5 Acido dicarboxílico	13,0	13,0	13,0	13,0
PCMX	5,0	5,0	5,0	4,25
Hidróxido potásico (solución acuosa al 45%)	8,7	-	8,7	8,7
Trietanolamina (solución acuosa al 98%)	-	10,0	-	-
10 Laurilsulfato sódico (solución acuosa al 30%)	5,0	5,0	5,0	5,0
Alcohol isopropílico	-	5,0	5,0	5,0
Glicerina	2,0	2,0	2,0	2,0
Acido etilendiamintetraa cético, sal sódica	0,1	0,1	0,1	0,1
15 Perfume soluble en agua ("Netroleum")	0,2	-	-	0,2
pH de la composición	10,5	7,5	10,8	10, M.

20

25

4.9.75

- 21 -

**POOR
QUALITY**

TABLA 1

<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>	<u>6</u>	<u>7</u>	<u>8</u>	<u>9</u>	<u>10</u>
59,3	61,2	61,75	61,50	61,25	62,0	61,0	68,2
13,0	13,0	13,0	13,0	13,0	13,0	13,0	13,0
5,0	5,0	4,25	4,50	4,75	4,0	5,0	5,0
-	8,7	8,7	8,7	8,7	8,7	8,7	8,7
10,0	-	-	-	-	-	-	-
5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	-
5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	-
0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
-	-	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	-
7,5	10,8	M.	N. M.	N. M.	10,2	9,5	10,2

**POOR
QUALITY**

<u>9</u>	<u>10</u>	<u>11</u>	<u>12</u>	<u>13</u>	<u>14</u>
61,0	68,2	63,2	65,15	62,25	57,6
13,0	13,0	15,5	10,0	13,0	13,0
5,0	5,0	5,0	3,75	3,75	2,0
8,7	8,7	4,0	-	8,7	8,3
-	-	-	9,0	-	-
5,0	-	5,0	5,0	5,0	5,0
5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
2,0	-	2,0	2,0	2,0	2,0
0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
0,2	-	0,2	-	0,2	-
9,5	10,2	10,5	N. M.	N. M.	

**POOR
QUALITY**

<u>11</u>	<u>12</u>	<u>13</u>	<u>14</u>
63,2	65,15	62,25	57,6
15,5	10,0	13,0	13,0
5,0	3,75	3,75	2,0
4,0	-	8,7	8,3
-	9,0	-	-
5,0	5,0	5,0	5,0
5,0	5,0	5,0	5,0
2,0	2,0	2,0	2,0
0,1	0,1	0,1	0,1
0,2	-	0,2	-
10,5	N. M.	N. M.	

**POOR
QUALITY**

Ejemplo 15

Aunque el PCMX es el agente microbiano preferido para ser utilizado en las composiciones de la presente invención, se han encontrado eficaces otros meta-xilenoles para-halogenados. Por lo tanto, en los ensayos que utilizan para-bromo-meta-xilenol como agente microbiano contra el Salmonella typhus, tres de las diez botellas mostraron un efecto letal eficaz equivalente al del cloro disponible o libre a una concentración de 100 ppm.

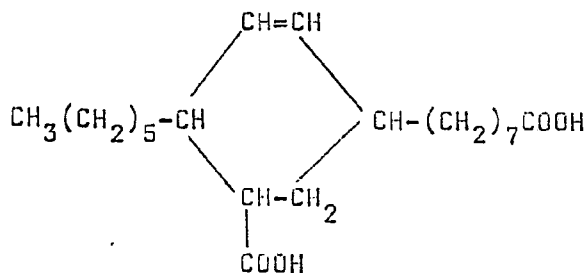
En la Tabla 2 se enumeran una serie de composiciones testigo comparativas, que se presentan para ilustrar la naturaleza esencial de la combinación de agente antimicrobiano y ácido dicarboxílico de la presente invención. Ninguna de las composiciones de la Tabla 2 es un agente bactericida eficaz, a pesar de la estrecha similitud de las formulaciones con las de la Tabla 1. En la Tabla 2 los diversos índices ("a" a "a") colocados en la parte superior de los números se utilizan para indentificar el ácido carboxílico y el agente antimicrobiano empleados. Estos se identifican de la manera siguiente:

- (a): ácido ricinoleico (ácido 12-hidroxioléico);
- (b): para-cloro-meta-xilenol;
- (c): una mezcla de 75% de ácido dímero (ácido dibásico de 36 átomos de carbono) y 22% de ácido trímero (ácido tribásico de 54 átomos de carbono) con un 3% de áci

do monobásico (ácidos grasos de 18 átomos de carbono),
vendida como "Empol 1022" por Emery Industries, descrita
ta en la patente de Estados Unidos 3.538.009;

(d): Westvaco Diacid, 1550

5



15

(e): éster de polietilenglicol del ácido dicarbox
boxílico anterior (d);

(f): cloruro de 1-(3-cloroalcohol)-3,5,7-triaza
za-1-azoniaadamantano, vendido como germicida "Dowicide
100" por la Dow Chemical Co.

20

(g): un isómero de cloruro de 1-(3-cloroalcohil
hil)-3,5,7-triaza-1-azoniaadamantano, vendido como germici
cida "Dowicide 200" por la Dow Chemical Co.;

25

(h): solución acuosa de una amina y de 1,2-benzis
cisotiazolín-3-ona, vendida como germicida "Proxel CRL"
por la ICI America, Ltd.,

(i): sal sódica de 2-mercaptopiridina-N-óxido, vendida como germicida omidina sódica por la Olin Corp.;

(j): tris(hidroxi metil)nitrometano, vendido como germicida Tris Nitro por Commercial Solvents Corp.;

5 (k): 3,5-dimetiltetrahydro-1,3,5-2H-tiadiazina-2-tiona, vendido como "Troysan 142" por la Troy Chemicals Co.;

(m): orto-bencil-para-clorofenol, vendido como solución al 75% en isopropanol bajo la marca "Santophen 1" por la Monsanto Corp.;

10 (n): ácido de coco destilado, una mezcla de 8% de ácido caprílico, 7% de ácido cáprico, 48% de ácido láurico, 18% de ácido mirístico, 9% de ácido palmítico, 2% de ácido esteárico, 8% de ácido oleico y 1,5 de ácido linoleico; vendido como "Emery 621" por la Emery Industries.

15

20

25

Tabla 2.

Testigos comparativos	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M
Agua	62,2	65,9	64,7	63,1	66,4	63,6	66,9	65,2	65,5	65,0	65,5	65,7	65,5
Acido carboxílico	16,0 (a)	15,9 (c)	12,0 (c)	13,0 (d)	10,0 (d)	13,0 (d)	10,0 (d)	15,0 (e)	13,0 (d)	13,0 (d)	15,0 (d)	13,0 (d)	13,0 (d)
Agente antimicrobiano	5,0 (b)	5,0 (b)	5,0 (b)	3,5 (b)	3,5 (b)	3,0 (b)	3,0 (b)	5,0 (b)	0,5 (f)	1,0 (g)	0,5 (h)	0,3 (i)	0,5 (j)
Hidróxido potásico (solución acuosa al 45%)	4,5	8,1	-	8,3	-	6,3	-	-	6,7	6,7	6,7	6,7	6,7
Trietanolamina (solución acuosa al 98%)	-	-	6,0	-	8,0	-	8,0	2,5	-	-	-	-	-
Laurilsulfato sódico (solución acuosa al 30%)	5,0	-	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Isopropanol	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Glicerina	2,0	-	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
Acido etilendiamintetrae cético, sal sódica	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Perfume ("Neutroleum")	0,2	-	0,2	-	-	-	-	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
pH	9,5	11,2	7,8	10,1	7,7	10,3	7,6	N. M.	N. M.	N. M.	N. M.	N. M.	N. M.

Tabla 2.

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R
62,2	65,9	64,7	63,1	66,4	63,6	66,9	65,2	65,5	65,0	65,5	65,7	65,5	65,75	64,3	61,7	63,7	66,4
16,0 (a)	15,9 (c)	12,0 (c)	13,0 (d)	10,0 (d)	13,0 (d)	10,0 (d)	15,0 (e)	13,0 (d)	13,0 (d)	13,0 (d)	13,0 (d)	13,0 (d)	13,0 (d)	15,0 (d)	13,5 (n)	13,5 (n)	13,5 (n)
5,0 (b)	5,0 (b)	5,0 (b)	3,5 (b)	3,5 (b)	3,0 (b)	3,0 (b)	5,0 (b)	0,5 (f)	1,0 (g)	0,5 (h)	0,3 (i)	0,5 (j)	0,25 (k)	0,7 (m)	5,0 (u)	2,0 (g)	0,3 (i)
4,5	8,1	-	8,3	-	6,3	-	-	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	7,5	7,5	7,5
-	-	6,0	-	8,0	-	8,0	2,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5,0	-	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	-	5,0	-	5,0
2,0	-	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
0,2	-	0,2	-	-	-	-	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
9,5	11,2	7,8	10,1	7,7	10,3	7,6	N. M.	N. M.	N. M.	N. M.	N. M.	N. M.	N. M.	N. M.	N. M.	N. M.	N. M.

POOR QUALITY

Tabla 2.

	<u>Testigos comparativos</u>	<u>A</u>	<u>B</u>	<u>C</u>	<u>D</u>	<u>E</u>
	Agua	62,2	65,9	64,7	63,1	66,4
5	Acido carboxílico	16,0 ^(a)	15,9 ^(c)	12,0 ^(c)	13,0 ^(d)	10,0 ^(d)
	Agente antimicrobiano	5,0 ^(b)	5,0 ^(b)	5,0 ^(b)	3,5 ^(b)	3,5 ^(b)
	Hidróxido potásico (solución acuosa al 45%)	4,5	8,1	-	8,3	-
	Trietanolamina (solución acuosa al 98%)	-	-	6,0	-	8,0
10	Laurilsulfato sódico (solución acuosa al 30%)	5,0	-	5,0	5,0	5,0
	Isopropanol	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
	Glicerina	2,0	-	2,0	2,0	2,0
	Acido etilendiamintetraacético, sal sódica	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
15	Perfume ("Neutroleum")	0,2	-	0,2	-	-
	pH	9,5	11,2	7,0	10,1	7,7

20

25

Tabla 2.

<u>D</u>	<u>E</u>	<u>F</u>	<u>G</u>	<u>H</u>	<u>I</u>	<u>J</u>	<u>K</u>	<u>L</u>
63,1	60,4	63,6	60,9	65,2	65,5	65,0	65,5	65,7
) 13,0 (d)	10,0 (d)	13,0 (d)	10,0 (d)	15,0 (e)	13,0 (d)	13,0 (d)	13,0 (d)	13,0 (d)
) 3,5 (b)	3,5 (b)	3,0 (b)	3,0 (b)	5,0 (b)	0,5 (f)	1,0 (g)	0,5 (h)	0,3 (i)
8,3	-	0,3	-	-	0,7	0,7	8,7	0,7
-	8,0	-	8,0	2,5	-	-	-	-
5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
-	-	-	-	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
10,1	7,7	10,3	7,6	N. M.	N. M.	N. M.	N. M.	N. M.

Para los expertos en la técnica resultarán evidentes muchas modificaciones equivalentes, después de una lectura de lo anterior, sin apartarse del concepto de la invención.

5 La presente solicitud, que corresponde a la presentada en Estados Unidos de América, el 2 de Agosto de 1974, bajo el número 494.137 y 20 de Junio de 1975, bajo el número 588.753, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre la Propiedad Industrial.

10

15.

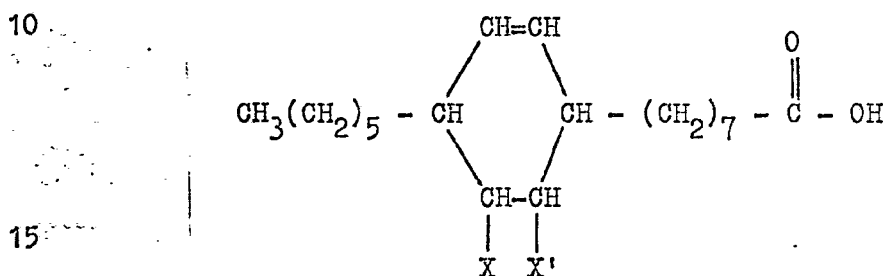
REIVINDICACIONES

20.

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

25 1ª.- Un procedimiento para preparar una compo

1 sición antiséptica acuosa, caracterizado porque compren-
 de añadir (a) desde aproximadamente 2 hasta aproximada-
 mente 10% en peso de para-halogeno-meta-xilenol como
 agente antimicrobiano, y (b) desde aproximadamente 5
 5 hasta aproximadamente 50% en peso de un mono-jabón o
 di-jabón, soluble en agua, formado por saponificación,
 por lo menos parcial, de un diácido de la clase consis-
 tente en (i) un ácido dicarboxílico de la fórmula



en la que x e y son enteros de 3 a 9, y x e y juntos to-
 talizan 12, y en la que X y X' son miembros diferentes
 de la clase consistente en hidrógeno y un grupo de áci-
 do carboxílico, y (ii) el monoéster o diéster 3-cloro-
 20 -2-hidroxiopropanosulfonato del ácido dicarboxílico de
 (i), a (c) desde aproximadamente 30 hasta aproximadamen-
 te 90% en peso de agua, constituyendo los componentes
 (a), (b) y (c), junto con los ingredientes opcionales,
 25 el 100% de la composición final.

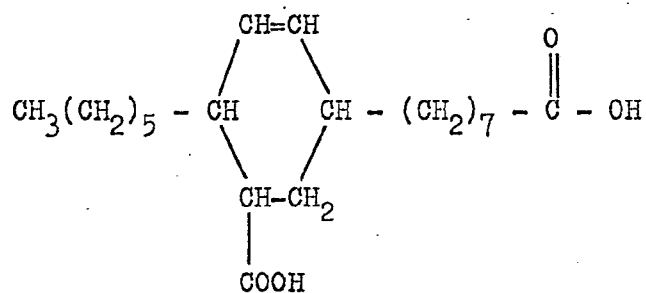
- 1 2ª.- Un procedimiento según la reivindicación
1ª, en el que el agente antimicrobiano es para-cloro-me-
ta-xilenol.
- 5 3ª.- Un procedimiento según la reivindicación
2ª, en el que X es carboxilo y X' es hidrógeno.
- 4ª.- Un procedimiento según la reivindicación
3ª, en el que el catión de dicho jabón es sodio.
- 5ª.- Un procedimiento según la reivindicación
4ª, en el que dicho jabón es el ácido parcialmente sapo-
10 nificado.
- 6ª.- Un procedimiento según la reivindicación
3ª, en el que el catión de dicho jabón es alcanolamina.
- 7ª.- Un procedimiento según la reivindicación
6ª, en el que dicho jabón es el ácido parcialmente sapo-
15 nificado.
- 8ª.- Un procedimiento según la reivindicación
3ª, en el que el catión de dicho jabón es potasio.
- 9ª.- Un procedimiento según la reivindicación
8ª, en el que dicho jabón es el ácido parcialmente sapo-
20 nificado.
- 10ª.- Un procedimiento según la reivindicación
1ª, en el que como solubilizante suplementario para di-
cho para-halogeno-meta-xilenol, hay presente desde apro-
ximadamente 1 hasta aproximadamente 20% de un alcohol.
- 25 11ª.- Un procedimiento según la reivindicación

1

1ª, en el que el ácido dicarboxílico está en forma del éster 3-cloro-2-hidroxipropanosulfonato.

12ª.- Un procedimiento según la reivindicación 1ª, en el que el diácido es

5



10

15

13ª.- Un procedimiento para preparar una composición antiséptica acuosa.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede, representado en los dibujos que se acompañan y para los fines que se han especificado.

20

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

Madrid, 01.FEB.1977

P.A.

25

Fernando de Elizaburu

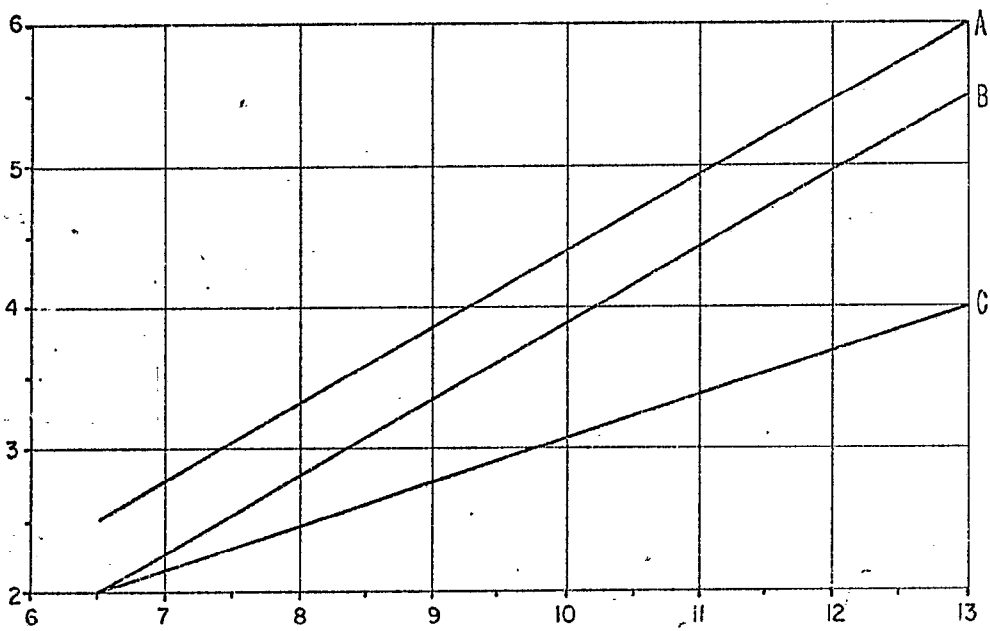
Por Padre.

VAL.-

28017

- 29 -

0608



1550

Fernando de Elizaburo
Per Editor.