



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 357 047**

51 Int. Cl.:  
**A61K 8/02** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **00929411 .7**

96 Fecha de presentación : **22.04.2000**

97 Número de publicación de la solicitud: **1175200**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **30.01.2002**

54 Título: **Empleo de productos activos antimicrobianos nanométricos en desodorantes corporales.**

30 Prioridad: **30.04.1999 DE 199 19 769**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**15.04.2011**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**15.04.2011**

73 Titular/es: **COGNIS IP MANAGEMENT GmbH**  
**Henkelstrasse 67**  
**40589 Düsseldorf, DE**

72 Inventor/es: **Schröder, Christine;**  
**Roth, Marcel;**  
**Banowski, Bernhard;**  
**Leinen, Hans, Theo y**  
**Glasl, Johann**

74 Agente: **Carvajal y Urquijo, Isabel**

ES 2 357 047 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Empleo de productos activos antimicrobianos nanométricos en desodorantes corporales

La invención se refiere al empleo de productos activos antimicrobianos en forma nanométrica para la obtención de desodorantes corporales.

5 Desodorantes corporales, también llamados desodorantes, son agentes que contrarrestan, cubren o eliminan olores corporales. Olores corporales se producen mediante la acción de bacterias dérmicas sobre sudor apocrino, formándose productos de degradación de olor desagradable. Correspondientemente, los desodorantes contienen productos activos que actúan como agentes antibacterianos, inhibidores enzimáticos, absorbentes de olor o agentes para el enmascarado de olor.

10 Se debe entender por sustancias nanométricas sustancias cuyo diámetro de partícula en el sentido de máximo alargamiento de partículas asciende a menos de 1000 nm (nanómetros). En el presente documento se utiliza como sinónimo del concepto "nanométrico" también el concepto "nanoparticular". Productos activos nanométricos se describen en la literatura en especial como agentes para alcanzar una liberación controlada de producto activo durante un intervalo de tiempo más largo. A modo de ejemplo, por la WO 98/14174 son conocidas nanopartículas para empleo parenteral terapéutico, que están constituidas por un producto activo desde el punto de vista farmacológico encapsulado en una envoltura de un polímero biodegradable. Como ejemplos de productos activos desde el punto de vista farmacológico se citan, entre otras, sustancias antibacterianas, como cloramfenicol y vancomicina, así como sustancias antimicrobianas, como penicilina y cefalosporina. Productos activos antimicrobianos que contienen bases de Schiff nanométricas de aldehídos aromáticos son conocidos por la DE 4402103, que describe el empleo de estos productos para el acabado antimicrobiano duradero de materiales textiles. La solicitud CA 2 111 523 describe agentes desinfectantes que contienen, además de otros componentes, también productos activos antimicrobianos nanométricos modificados superficialmente. Como ejemplo se indica una formulación limpiadora desinfectante. La solicitud CA 2 111 522 describe composiciones con acción germicida duradera, que contienen productos activos antimicrobianos nanoparticulares modificados superficialmente. Como aplicaciones de estas composiciones se describen agentes desinfectantes para el tratamiento superficial, que proporcionan películas con eficacia antimicrobiana duraderas sobre las superficies tratadas.

La WO 00/35411 describe un procedimiento para la obtención de geles acuosos a partir de óxidos finamente divididos, hidratos de óxido e hidróxidos de calcio, magnesio, aluminio, titanio, circonio o cinc, y el empleo de estos geles para la desodorización corporal.

30 No obstante, el estado de la técnica no indica que las sustancias nanoparticulares antimicrobianas se puedan emplear ventajosamente como productos activos en el sector de desodorantes corporales. Por una parte, para el especialista es sabido ciertamente que los productos activos antimicrobianos encuentran empleo tanto, por ejemplo, en el sector de desinfección superficial, como también en el sector de desodorantes corporales. No obstante, por otra parte, éste sabe que el tipo de aplicación, así como los requisitos en productos activos, el espectro de acción y la formulación de productos activos en los diversos campos de empleo son tan diferentes que los conocimientos obtenidos en un sector de aplicación no se pueden extrapolar de modo aproximado a otro campo de aplicación.

40 En el caso de productos activos antimicrobianos empleados en desodorantes corporales, debido a las propiedades fisicoquímicas, o bien al olor propio de estos productos activos, por regla general en la práctica se presenta el problema de que éstos se pueden incorporar sólo con dificultad, o sólo en concentraciones insuficientes en formulaciones de desodorantes, y las formulaciones obtenidas muestran una acción antimicrobiana insatisfactoria.

Además, en el consumidor existe una demanda de desodorantes corporales que requieran concentraciones de empleo de producto activo reducidas sin pérdidas en la acción desodorante con concentraciones de empleo reducidas de producto activo, y de este modo ofrezcan ventajas sanitarias, económicas y/o ecológicas.

45 Por consiguiente, una tarea de la invención consistía en posibilitar la obtención de desodorantes corporales bajo empleo de tales productos activos antimicrobianos, que se pueden incorporar por vías convencionales sólo con dificultad, o bien en concentraciones insuficientes en desodorantes corporales, por ejemplo debido a su mala solubilidad o a su fuerte olor propio.

Otra tarea de la invención consistía en poner a disposición desodorantes corporales con una eficacia antimicrobiana suficiente para la aplicación, y simultáneamente contenido reducido en productos activos antimicrobianos.

50 El problema se solucionó empleándose los productos activos antimicrobianos, exceptuando óxidos finamente divididos, hidratos de óxido o hidróxidos de calcio, magnesio, aluminio, titanio, circonio o cinc, en forma de nanopartículas con un diámetro de partícula en el intervalo de 5 a 500 nm, preferentemente de 10 a 150 nm, para la obtención de desodorantes corporales.

5 Por lo tanto, un objeto de la invención es el empleo de productos activos antimicrobianos nanométricos, exceptuando óxidos finamente divididos, hidratos de óxido o hidróxidos de calcio, magnesio, aluminio, titanio, circonio o cinc con un diámetro de partícula en el intervalo de 5 a 500 nm, preferentemente de 10 a 150 nm, para la obtención de desodorantes corporales, en especial de aerosoles desodorantes, sprays de bombeo, roll-ons y lápices. El empleo de productos activos antimicrobianos nanométricos es apropiado especialmente para la obtención de productos en los que no se desea una acción bactericida, sino únicamente una acción bacteriostática.

Sorprendentemente se descubrió que a esto están vinculadas, a modo de ejemplo, las siguientes ventajas:

10 a) la aptitud para incorporación de productos activos antimicrobianos en formulaciones para desodorantes se mejora de modo que los productos activos lipófilos se pueden incorporar fácilmente en formulaciones acuosas y los productos activos hidrófilos se pueden incorporar más fácilmente en formulaciones no acuosas, o bien pobres en agua,

b) se aumenta la eficacia de productos activos de las formulaciones. Esto significa que, en el caso de empleo con el mismo peso, el producto activo nanoparticular frente al mismo producto activo en tamaño de partícula más elevado, correspondiente al estado de la técnica, provoca una acción antimicrobiana más intensa,

15 c) en el caso de productos activos con olor propio molesto, en el caso de una modificación superficial de partículas nanométricas se puede debilitar, o incluso suprimir el olor.

20 Para el empleo según la invención son apropiados especialmente productos activos antibacterianos con una eficacia sensiblemente selectiva frente a bacterias, que participan en la producción de sustancias odoríferas en el sudor corporal. En el caso de empleo de productos activos antimicrobianos se debe considerar que la población de bacterias en cuestión se debe controlar únicamente, y se debe impedir un crecimiento demasiado intenso (acción bacteriostática), pero éstas no se deben exterminar por completo (lo que correspondería a una acción bactericida).

Como productos activos antimicrobianos según la invención son apropiadas preferentemente todas las sustancias eficaces contra bacterias gram-positivas. Son especialmente preferentes productos activos que son eficaces contra *Corynebacterium xerosis*. Entre los productos activos según la invención cuentan, a modo de ejemplo,

25 - ácido 4-hidroxibenzoico, sus sales con metales alcalinos o alcalinotérreos, o sus ésteres con alcoholes lineales o ramificados con 1 - 10 átomos de carbono,

- N-(4-clorofenil)-N'-(3,4-diclorofenil)-urea,

- 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxi-difeniléter (Triclosan)

- 4-cloro-3,5-dimetilfenol

30 - 2,2'-metilen-bis(6-bromo-4-clorofenol)

- 3-metil-4-(1-metiletil)fenol

- 2-bencil-4-clorofenol

- 3-(4-clorofenoxi)-1,2-propanodiol

- carbamato de 3-yodo-2-propinil-butilo

35 - clorohexidina

- 3,4,4'-triclorocarbanilida (TTC)

- 1-hidroxi-4-metil-6-(2,4,4-trimetilpentil)-2(1H)-piridona, sal de etanolamina (1:1) (Octopirox)

- perfumes antimicrobianos, como por ejemplo timol o mentol

- monolaurato de glicerina (GML)

40 - monocaprinato de diglicerina (DMC)

- sales de cinc, como por ejemplo glicinato de cinc, lactato de cinc o fenolsulfonato de cinc
- fitoesfingosinas
- 1,2-dodecanodiol

5 - ácido undecilénico, sus sales con metales alcalinos o alcalinotérreos o sus ésteres con alcoholes lineales o ramificados con 1 - 10 átomos de carbono

- N-alquilamida de ácido salicílico, conteniendo los restos alquilo 1-22 átomos de carbono, y pudiendo ser los mismos lineales o ramificados, y sus mezclas.

10 Como productos activos antimicrobianos según la invención son especialmente preferentes N-octilamida de ácido salicílico y/o N-decilamida de ácido salicílico, 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxidifeniléter, así como perfumes con eficacia antimicrobiana.

15 Los productos activos nanométricos según la invención están constituidos por una fase discreta de producto activo, en cuya superficie está adsorbida preferentemente al menos una sustancia modificada superficialmente. Como sustancias modificadas superficialmente son especialmente apropiados emulsionantes y/o coloides de protección. El revestimiento de partículas con emulsionantes y/o coloides de protección conduce a que no tenga lugar una aglomeración subsiguiente de partículas.

Como emulsionantes entran en consideración, a modo de ejemplo, agentes tensioactivos no ionógenos de al menos uno de los siguientes grupos:

20 (1) productos de adición de 2 a 30 moles de óxido de etileno y/o 0 a 5 moles de óxido de propileno en alcoholes grasos lineales con 8 a 22 átomos de carbono, en ácidos grasos con 12 a 22 átomos de carbono y en alquilfenoles con 8 a 15 átomos de carbono en el grupo alquilo;

(2) mono- y diésteres de ácidos grasos con 12/18 átomos de carbono de productos de adición de 1 a 30 moles de óxido de etileno en glicerina;

(3) mono- y diésteres de glicerina y mono- y diésteres de sorbitano de ácidos grasos saturados e insaturados con 6 a 22 átomos de carbono, y sus productos de adición de óxido de etileno;

25 (4) mono- y oligoglicósidos de alquilo con 8 a 22 átomos de carbono en el resto alquilo y sus análogos etoxilados;

(5) productos de adición de 15 a 60 moles de óxido de etileno en aceite de ricino y/o aceite de ricino endurecido;

(6) ésteres de polioliol y en especial poliglicerina, como por ejemplo polirricinoleato de poliglicerina, poli-12-hidroxiestearato de poliglicerina o dimerato de poliglicerina. Del mismo modo son apropiadas mezclas de compuestos de dos o más de estas clases de sustancias;

30 (7) productos de adición de 2 a 15 moles de óxido de etileno en aceite de ricino y/o aceite de ricino endurecido;

(8) ésteres parciales a base de ácidos grasos lineales, ramificados, insaturados, o bien saturados, con 6/22 átomos de carbono, ácido ricinoleico, así como ácido 12-hidroxiesteárico y glicerina, poliglicerina, pentaeritrita, dipentaeritrita, alcoholes sacáricos (por ejemplo sorbita), sucrosa, alquilglucósidos (por ejemplo metilglucósido, butilglucósido, laurilglucósido), así como poliglucósidos (por ejemplo celulosa);

35 (9) mono-, di- y trialquilfosfatos, así como mono-, di- y/o tri-PEG-alquilfosfatos y sus sales;

(10) alcoholes de lanolina;

(11) copolímeros de polisiloxano-polialquil-poliéter, o bien correspondientes derivados;

40 (12) ésteres mixtos de pentaeritrita, ácidos grasos, ácido cítrico y alcohol graso según la DE-PS 1165574 y/o ésteres mixtos de ácidos grasos con 6 a 22 átomos de carbono, metilglucosa y polioles, preferentemente glicerina o poliglicerina, así como

(13) polialquilenglicoles.

Los productos de adición de óxido de etileno y/o de óxido de propileno en alcoholes grasos, ácidos grasos, alquifenoles, mono- y diésteres de glicerina, así como mono- y diésteres de sorbitano de ácidos grasos o en aceite de ricino constituyen productos conocidos, adquiribles en el comercio. En este caso se trata de mezclas de homólogos, cuyo grado de alcoxilación medio corresponde a la proporción de cantidades de sustancia de óxido de etileno y/u óxido de propileno y substrato, con las que se lleva a cabo la reacción de adición. Mono- y diésteres de ácidos grasos con 12/18 átomos de carbono de óxido de etileno en glicerina son conocidos por la DE-PS 2024051 como agentes reengrasantes para preparados cosméticos.

Por el estado de la técnica son conocidos mono- y oligoglicósidos de alquilo con 8/18 átomos de carbono, su obtención y su empleo. Su obtención se efectúa en especial mediante reacción de glucosa y oligosacáridos con alcoholes primarios con 8 a 18 átomos de carbono. Respecto al resto glicósido es válido que son apropiados tanto monoglicósidos, en los que un resto sacárico cíclico está unido al alcohol graso mediante enlace glicosídico, como también glicósidos oligómeros con un grado de oligomerización preferentemente hasta 8. En este caso, el grado de oligomerización es un valor medio estadístico ocasionado por una distribución de homólogos habitual para tales productos técnicos.

Ejemplos típicos de emulsionantes aniónicos son jabones, sulfonatos de alquilbenceno, sulfonatos de alcano, sulfonatos de olefina, sulfonatos de alquiléter, sulfonatos de éter de glicerina, sulfonatos de  $\alpha$ -metiléster, ácidos sulfograsos, sulfatos de alquilo, etersulfatos de alcohol graso, etersulfatos de glicerina, hidroxietersulfatos mixtos, (eter)sulfatos de monoglicérido, (eter)sulfatos de amida de ácido graso, sulfosuccinatos de mono- y dialquilo, sulfosuccinatos de mono- y dialquilo, sulfotriglicéridos, jabones de amida, ácidos etercarboxílicos y sus sales, isetionatos de ácidos grasos, sarcosinatos de ácidos grasos, tauridas de ácidos grasos, N-acilaminoácidos, como por ejemplo lactilatos de acilo, tartratos de acilo, glutamatos de acilo y aspartatos de acilo, oligoglucosidosulfatos de alquilo, condensados de ácidos grasos proteicos (en especial productos vegetales a base de trigo) y (eter)fosfatos de alquilo. En tanto los agentes tensioactivos aniónicos contengan cadenas de poliglicoléter, éstos pueden presentar una distribución de homólogos convencional, pero preferentemente limitada.

Además se pueden emplear como emulsionantes agentes tensioactivos zwitteriónicos. Como agentes tensioactivos zwitteriónicos se clasifican aquellos compuestos tensioactivos que portan en la molécula al menos un grupo amonio cuaternario, y al menos un grupo carboxilato y un grupo sulfonato. Agentes tensioactivos zwitteriónicos apropiados son las denominadas betainas, como los glicinatos de N-alquil-N,N-dimetilamonio, a modo de ejemplo el glicinato de coco-alquildimetilamonio, glicinatos de N-acilaminopropil-N,N-dimetilamonio, a modo de ejemplo el glicinato de coco-acilaminopropildimetilamonio, y 2-alquil-3-carboximetil-3-hidroxietilimidazolininas, respectivamente con 8 a 18 átomos de carbono en el grupo alquilo o acilo, así como el glicinato de coco-acilaminoetilhidroxietilcarboximetilo. Es especialmente preferente el derivado de amida de ácido graso conocido bajo la denominación CTFA Cocamidopropyl Betaina. Emulsionantes igualmente apropiados son agentes tensioactivos anfólicicos. Se entiende por agentes tensioactivos anfólicicos aquellos compuestos tensioactivos que, además de un grupo alquilo o acilo con 8/18 átomos de carbono, contienen en la molécula al menos un grupo amino libre y al menos un grupo  $-\text{COOH}$  o  $-\text{SO}_3\text{H}$ , y son aptos para la formación de sales internas. Son ejemplos de agentes tensioactivos anfólicicos apropiados N-alquiliglicinas, ácidos N-alquilpropiónicos, ácidos N-alquilaminobutíricos, ácidos N-alquiliminodipropiónicos, N-hidroxietil-N-alquilamidopropilglicinas, N-alquiltaurinas, N-alquilsarcosinas, ácidos 2-alquilaminopropiónicos y ácidos alquilaminoacéticos con aproximadamente 8 a 18 átomos de carbono en el grupo alquilo en cada caso. Agentes tensioactivos anfólicicos especialmente preferentes son el aminopropionato de N-coco-alquilo, el aminopropionato de coco-acilaminoetilo, y la sarcosina de acilo con 12/18 átomos de carbono. Además de los emulsionantes anfólicicos, también entran en consideración emulsionantes cuaternarios, siendo especialmente preferentes aquellos del tipo de esterquats, preferentemente sales de ésteres de trietanolamina de ácidos digrasos metil-cuaternizados. Son ejemplos típicos de emulsionantes aniónicos sulfatos de alquilo, etersulfatos de alquilo y (eter)sulfatos de monoglicérido.

Por regla general, los productos activos y los emulsionantes se emplean en proporción ponderal 1 : 100 a 100 : 1, preferentemente 1 : 25 a 25 : 1, y en especial 1 : 10 a 10 : 1. Son especialmente preferentes aquellos emulsionantes que son aptos para la formación de microemulsiones.

Coloides de protección apropiados son, por ejemplo, gelatina, caseína, goma arábiga, ácido lisalbínico, almidón, carboximetilcelulosa o carboximetilcelulosa modificada, así como polímeros, como por ejemplo alcoholes polivinílicos, polivinilpirrolidonas, polialquilenglicoles y poliácridatos.

Por consiguiente, otro objeto de la presente invención es el empleo según la invención de productos activos antimicrobianos nanométricos, en los que las nanopartículas se presentan revestidas por uno o varios emulsionantes y/o coloides de protección

Las nanopartículas según la invención se pueden obtener, a modo de ejemplo,

(a) introduciéndose productos activos en una fase líquida en la que no son solubles,

- (b) calentándose la mezcla resultante por encima del punto de fusión de productos activos,
- (c) añadiéndose a la fase oleaginosa resultante una cantidad eficaz de al menos un emulsionante, y finalmente
- (d) enfriándose la emulsión por debajo del punto de fusión de productos activos.

5 Por lo tanto, también es objeto de la invención el empleo según la invención de productos activos antimicrobianos nanométricos que se han obtenido según este procedimiento.

10 Otro procedimiento para la obtención de nanopartículas mediante expansión rápida de disoluciones supercríticas (Rapid Expansion of Supercritical Solutions RESS) es conocido, a modo de ejemplo, por el artículo de S. Chihlar, M. Türk y K. Schaber en Proceedings World Congress on Particle Technology 3, Brighton, 1998. Para impedir que las nanopartículas se aglomeren de nuevo se recomienda disolver las sustancias de partida en presencia de coloides de protección o emulsionantes apropiados, y/o expandir las disoluciones críticas en disoluciones acuosas y/o alcohólicas de coloides de protección, o bien emulsionantes, o bien en aceites cosméticos, que pueden contener por su parte emulsionantes y/o coloides de protección disueltos de nuevo.

15 Otro procedimiento apropiado para la obtención de partículas nanométricas ofrece la técnica de evaporación. En este caso, las sustancias de partida se disuelven en primer lugar en un disolvente orgánico apropiado (por ejemplo alcanos, aceites vegetales, éteres, ésteres, cetonas, acetales y similares). A continuación, las disoluciones se introducen en agua u otro no disolvente, por regla general en presencia de un compuesto tensioactivo disuelto en la misma, de modo que mediante la homogeneización de ambos disolventes no miscibles entre sí se llega a una precipitación de nanopartículas, evaporándose preferentemente el disolvente orgánico. En lugar de una disolución acuosa, también se pueden emplear emulsiones O/W, o bien microemulsiones O/W. Como compuestos tensioactivos se pueden emplear los emulsionantes y coloides de protección ya explicados inicialmente. Otra posibilidad para la obtención de nanopartículas consiste en el denominado procedimiento GAS (Gas Anti Solvent Recrystallization). El procedimiento utiliza un gas altamente comprimido o un fluido supercrítico (por ejemplo dióxido de carbono) como no disolvente para la cristalización de sustancias disueltas. La fase gaseosa comprimida se introduce en la disolución primaria de sustancias de partida y se absorbe en la misma, mediante lo cual el volumen de líquido aumenta, la solubilidad disminuye, y se precipitan partículas finamente divididas.

20 De modo similar es apropiado el procedimiento PCA (Precipitation with a Compressed Fluid Anti-Solvent). En este caso se introduce la disolución primaria de sustancias de partida en un fluido supercrítico, formándose gotitas de distribución ultrafina, en las que transcurren procesos de difusión, de modo que se efectúa una precipitación de partículas ultrafinas. En el procedimiento PGSS (Particles from Gas Saturated Solutions), las sustancias de partida se funden mediante aplicación a presión de gas (por ejemplo dióxido de carbono o propano). Presión y temperatura alcanzan condiciones casi críticas o supercríticas. La fase gaseosa se disuelve en el producto sólido y ocasiona un descenso de la temperatura de fusión, de la viscosidad y de la tensión superficial. En la expansión a través de una tobera se llega a la formación de partículas ultrafinas mediante efectos de refrigeración.

35 Los procedimientos de obtención indicados para las nanopartículas según la invención se deben entender sólo a modo de ejemplo, y no representan una limitación.

40 Los desodorantes corporales obtenibles bajo el empleo según la invención de productos activos antimicrobianos nanométricos pueden contener además como otros productos auxiliares y aditivos, a modo de ejemplo, ácidos grasos en forma de sus jabones alcalinos, polioles, alcoholes inferiores, inhibidores enzimáticos, absorbentes de olor, desodorantes, agua, complejantes, antioxidantes, agentes conservantes, sustancias perfumantes, colorantes, agentes de turbidez, pigmentos de brillo nacarado, ácido silícico finamente dividido, generadores de consistencia, gelificantes, ceras, alcoholes grasos, emulsionantes, espesantes, así como otras parte de receta apropiadas.

Se debe entender por ácidos grasos ácidos carboxílicos con 16-22 átomos de carbono, como por ejemplo ácido palmítico, ácido esteárico y ácido behénico, o mezclas técnicas, que están constituidas predominantemente por tales ácidos grasos, por ejemplo ácido graso de aceite de palma endurecido o ácido graso de sebo endurecido.

45 Se debe entender por polioles aquellos con 3-6 átomos de carbono y 2-6 grupos hidroxilo, como por ejemplo etilenglicol, 1,2-propilenglicol, 1,3-propilenglicol, 1,2-butilenglicol, 1,3-butilenglicol, 1,4-butilenglicol, glicerina, eritrita, pentaeritrita, trimetilolpropano, sorbita, anhidrosorbita, ciclohexanotriol o inosita.

Los preparados pueden contener como alcoholes inferiores, por ejemplo, etanol o isopropanol.

50 Como inhibidores enzimáticos son apropiados, a modo de ejemplo, inhibidores de esterasa. En este caso se trata preferentemente de citratos de triálquilo, como citrato de trimetilo, citrato de propilo, citrato de triisopropilo, citrato de tributilo, y en especial citrato de trietilo (Hydagen® CAT, Henkel KGaA, Düsseldorf/FRG). Las sustancias inhiben la actividad enzimática y reducen de este modo la formación de olor. Otras sustancias, que entran en consideración

5 como inhibidores de esterasa son sulfatos o fosfatos de esteroles, como por ejemplo sulfato, o bien fosfato de lanosterina, colesteroles, campesterina, estigmasterina y sitosterina, ácidos dicarboxílicos y sus ésteres, como por ejemplo ácido glutárico, glutarato de monoetilo, glutarato de dietilo, ácido adípico, adipato de monoetilo, adipato de dietilo, ácido malónico y malonato de dietilo, ácidos hidroxycarboxílicos y sus ésteres, como por ejemplo ácido cítrico, ácido málico, ácido tartárico o tartrato de dietilo, así como glicinato de cinc.

10 Como sustancias absorbentes de olor son apropiadas sustancias que pueden absorber y fijar sensiblemente compuestos que desarrollan olor. Estas reducen la presión parcial de componentes aislados, y de este modo reducen también su velocidad de propagación. Es importante que en este caso los perfumes deben permanecer inalterados. Las sustancias absorbentes de olor no tienen eficacia contra bacterias. A modo de ejemplo, éstas  
 15 contienen como componente principal una sal de cinc compleja de ácido ricinoleico, o sustancias perfumantes especiales, sensiblemente inodoras, que son conocidas por el especialista como "fijadores", como por ejemplo extractos de ládano, o bien styrax, o determinados derivados de ácido abiético. Como agentes para el enmascarado de olor actúan sustancias odoríferas o esencias, que conceden a los desodorantes su respectiva nota de olor adicionalmente a su función como agentes para el enmascarado de olor. Como esencias cítese, a modo de  
 20 ejemplo, mezclas de sustancias odoríferas naturales y sintéticas. Sustancias odoríferas naturales son extractos de flores, tallos y hojas, frutos, cáscaras de frutos, raíces, maderas, hierbas y gramíneas, acículas y ramas, así como resinas y bálsamos. Además entran en consideración materias primas animales, como por ejemplo civeto y castoreo. Compuestos odoríferos sintéticos típicos son productos del tipo de ésteres, éteres, aldehídos, cetonas, alcoholes e hidrocarburos. Compuestos odoríferos del tipo de ésteres son, por ejemplo, acetato de bencilo, acetato de p-terc-butilciclohexilo, acetato de linalilo, acetato de feniletilo, benzoato de linalilo, formiato de bencilo, propionato de alilciclohexilo, propionato de estiralilo y salicilato de bencilo. Entre los éteres cuentan, a modo de ejemplo, benciletiléter, entre los aldehídos, por ejemplo, los alcanales lineales con 8 a 18 átomos de carbono, citral, citronelal, citroneliloxiacetaldehído, ciclamenaldehído, hidroxycitronelal, lilial y bourgeonal, entre las cetonas, por ejemplo, las yononas y metilcedrilcetona, entre los alcoholes anetol, citronelol, eugenol, isoeugenol, geraniol, linalool, alcohol feniletílico y terpineol, a los hidrocarburos pertenecen principalmente los terpenos y bálsamos. No obstante,  
 25 preferentemente se emplean mezclas de diversas sustancias odoríferas, que generan conjuntamente una nota de olor agradable. También son apropiados como esencias los aceites etéricos de volatilidad más reducida, que se emplean casi siempre como componentes aromáticos, por ejemplo esencia de salvia, esencia de manzanilla, esencia de clavel, esencia de melisa, esencia de menta, esencia de hojas de canela, esencia de flores de tilo, esencia de enebrina, esencia de vetiver, esencia de olíbano, esencia de gálbano, esencia de ládano y esencia de lavanda. Preferentemente se emplean esencia de bergamota, dihidromircenol, lilial, liral, citronelol, alcohol feniletílico, aldehído  $\alpha$ -hexilcinámico, geraniol, bencilacetona, ciclamenaldehído, linalool, boisambrene forte, ambroxano, indol, hedione, sandelice, esencia de cítricos, esencia de mandarina, esencia de naranja, glicolato de alilamilo, ciclovertal, esencia de lavanda, esencia de salvia moscatel,  $\beta$ -damascona, esencia de geranio bourbon, salicilato de ciclohexilo, vertofix coeur, iso-E-super, fixolide NP, evernil, iraldein gamma, ácido fenilacético, acetato de geraniol, acetato de bencilo, óxido de rosa, romilato, irotilo y floramato, por separado o en mezclas.

35 Para poder aplicar los productos activos sobre la piel de un modo dosificable, económico, cómodo y agradable desde el punto de vista cosmético, éstos se deben incorporar en bases de receta apropiadas. Como las bases de receta más apropiadas se deben citar: disoluciones alcohólicas y acuoso/alcohólicas, emulsiones, geles, lápices -  
 40 por ejemplo lápices jabonosos glicólicos -, aceites, masas ceráceas/grasas y polvos. Como sustancias auxiliares adicionales se pueden emplear, por ejemplo, estabilizadores, generadores de consistencia e inhibidores de espuma.

Como formas de aplicación para desodorantes son apropiados aerosoles, sprays de bombeo, roll-ons, lápices y geles, además también cremas y polvos.

45 La cantidad de empleo de compuestos nanométricos se selecciona de modo que la concentración en los productos activos antimicrobianos que contienen nanopartículas se sitúa habitualmente en el orden de magnitud de un 0,01 a un 5, preferentemente un 0,1 a un 2 % en peso, referido a los preparados.

Para la obtención de agentes para el cuidado bucal y/o dental según la invención, los productos activos antimicrobianos nanométricos se mezclan con los componentes de receta restantes de modo conocido por el especialista.

50 Otro objeto de la invención son desodorantes corporales que contienen productos activos antimicrobianos, que están caracterizados porque el producto activo antimicrobiano está incorporado en forma de nanopartículas con un diámetro de partícula en el intervalo de 5 a 500 nm, preferentemente de 10 a 150 nm.

De las sub-reivindicaciones resultan otros acondicionamientos y/o perfeccionamientos.

### Ejemplos

55 Los siguientes ejemplos explicarán el objeto de la invención más detalladamente:

**Ejemplo 1:** obtención de N-octilamida de ácido salicílico nanométrica

5 Se disolvieron 0,5 g de N-octilamida de ácido salicílico (p.f. aproximadamente 45°C) en 100 g de agua desionizada, y la mezcla se calentó a aproximadamente 50°C, formándose una mezcla bifásica de fase acuosa y amídica. La última se emulsionó mediante adición de 8,9 g de alquiletersulfato (Texapon® N 70, Henkel KGaA, Düsseldorf) bajo  
 10 formación de una mezcla clara. La transición sucesiva de fase oleaginoso en la mezcla transparente de agua/amida/emulsionante se puede considerar en este caso un indicio de la formación de una microemulsión. Bajo agitación continua se enfrió la microemulsión a temperatura ambiente, y a continuación se concentró por evaporación en el evaporador de rotación hasta sequedad, obteniéndose 9,4 g de N-octilamida de ácido salicílico contenido en la matriz de etersulfato en forma nanoparticulada. Las nanopartículas se pudieron elaborar para dar una  
 15 dispersión estable y transparente con el décuplo de la cantidad de agua. En la fotodispersión, las partículas mostraban un máximo con un tamaño de partícula de 120 nm en el caso de ponderación numérica.

**Ejemplo 2:** obtención de una dispersión de N-octilamida de ácido salicílico nanométrica acuosa

15 Se emulsionaron 1,0 g de N-octilamida de ácido salicílico (p.f. aproximadamente 45°C) con 30 g de agua desionizada, 30 g de polidíol 400 (PEG-8) y 2 g de éster de ácido graso de polioxietileno-glicerina (Tagat S) bajo calentamiento lento a 52°C. A continuación se añadieron 30 g de amidoalquilbetaína de ácido graso (Tego Betain BL 215), formándose una dispersión clara, estable. A continuación se enfrió a temperatura ambiente. Se obtuvo 93 g de una dispersión transparente. En la fotodispersión, las partículas mostraban un máximo con un tamaño de partícula de 15 nm en el caso de ponderación numérica.

**Ejemplo 3:** ejemplo de receta para una formulación de difusor de bomba desodorante

20	Substancia de contenido	contenido másico (%)
-----		
	aceite de ricino endurecido con 40 mol de OE (Eumulgin HRE 40 de Henkel)	2
	dispersión acuosa de N-octilamida de ácido salicílico nanométrica del ejemplo 2	10
	esencia	0,3
25	glicerina	7,7
	agua	80

**REIVINDICACIONES**

- 1.- Empleo de productos activos antimicrobianos nanométricos, exceptuando óxidos finamente divididos, hidratos de óxido o hidróxidos de calcio, magnesio, aluminio, titanio, circonio o de cinc, con un diámetro de partícula en el intervalo de 5 a 500 nm para la obtención de desodorantes corporales.
- 5 2.- Empleo según la reivindicación 1, caracterizado porque los productos activos antimicrobianos son eficaces contra bacterias gram-positivas.
- 3.- Empleo según las reivindicaciones 1 y/o 2, caracterizado porque los productos activos antimicrobianos son eficaces contra *Corynebacterium xerosis*.
- 10 4.- Empleo según al menos una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque como producto activo antimicrobiano se emplea N-octilamida de ácido salicílico y/o N-decilamida de ácido salicílico.
- 5.- Empleo según al menos una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque como producto activo antimicrobiano se emplea 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxidifeniléter.
- 6.- Empleo según al menos una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque como producto activo antimicrobiano se emplea un perfume con eficacia antimicrobiana.
- 15 7.- Empleo según al menos una de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado porque se emplean productos activos nanométricos, que se obtienen
- (a) introduciéndose productos activos en una fase líquida en la que no son solubles,
- (b) calentándose la mezcla resultante por encima del punto de fusión de productos activos,
- (c) añadiéndose a la fase oleaginosa resultante una cantidad eficaz de al menos un emulsionante, y finalmente
- 20 (d) enfriándose la emulsión por debajo del punto de fusión de productos activos.
- 8.- Empleo según al menos una de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado porque se emplean nanopartículas que se presentan revestidas por uno o varios emulsionantes y/o coloides de protección.
- 25 9.- Empleo según al menos una de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado porque los productos activos nanométricos se emplean en cantidades tales que la concentración de productos activos antimicrobianos contenidos en las nanopartículas asciende a un 0,01 hasta un 5 % en peso, referido al preparado.
- 10.- Empleo según al menos una de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado porque los productos activos nanométricos se emplean para la obtención de aerosoles desodorantes, sprays de bombeo, roll-ons y lápices.
- 30 11.- Desodorante corporal que contiene producto activo antimicrobiano, caracterizado porque el producto activo antimicrobiano, exceptuando óxidos finamente divididos, hidratos de óxido o hidróxidos de calcio, magnesio, aluminio, titanio, circonio o de cinc, está incorporado en forma de nanopartículas con un diámetro de partícula en el intervalo de 5 a 500 nm.