



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 361 690**

51 Int. Cl.:

**A01N 25/30** (2006.01)

**A01N 43/50** (2006.01)

**A61K 8/49** (2006.01)

**A61K 8/39** (2006.01)

**A61Q 17/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **07729848 .7**

96 Fecha de presentación : **04.06.2007**

97 Número de publicación de la solicitud: **2026650**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **25.02.2009**

54 Título: **Composiciones anti-microbianas.**

30 Prioridad: **14.06.2006 US 813645 P**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**21.06.2011**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**21.06.2011**

73 Titular/es: **BASF SE**  
**67056 Ludwigshafen, DE**

72 Inventor/es: **Elder, Stewart Todd;**  
**Preuss, Andrea;**  
**Schöning, Kai-Uwe y**  
**Mühlbauer, Karin**

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

ES 2 361 690 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

Composiciones anti-microbianas

5 Esta invención proporciona composiciones anti-microbianas que comprenden ciertos líquidos iónicos de imidazolio y agentes tensoactivos aniónicos o no-iónicos y métodos de uso de dichas composiciones en la conservación de aplicaciones cosméticas y para el cuidado personal.

Los compuestos anti-microbianos se utilizan ampliamente y se aceptan como parte de numerosos materiales y productos comerciales. Los jabones anti-bacterianos, tratamientos anti-fúngicos para plantas, tratamientos médicos tópicos, cubiertas anti-contaminantes y limpiadores desinfectantes son solo algunos usos comunes de materiales anti-microbianos.

10 Los anti-microbianos también son comunes como conservantes en una amplia variedad de preparaciones para el cuidado industrial, comercial y del hogar y para el cuidado personal.

Por ejemplo, US Pat 5,958,408; 6,090,772; 6,071,866; 6,358906, y WO96/06152 revelan composiciones útiles en aplicaciones personales que comprenden triclosan como un agente anti-bacteriano.

15 US Pat 7,015,228 revela las 4-amino-2-(2-piridil)pirimidinas como sustancias apropiadas para el tratamiento antimicrobiano de superficies y la conservación de preparaciones para el cuidado personal.

20 Las sales de amonio cuaternario son muy utilizadas comúnmente en aplicaciones anti-microbianas y como conservantes. Aunque se encuentran frecuentemente en las preparaciones del hogar y para el cuidado personal, las sales de amonio cuaternario se conocen por perder una porción significativa de su actividad anti-microbiana cuando se utiliza en la presencia de agentes tensoactivos aniónicos y no-iónicos, ver por ejemplo US Pub. Pat. Appl. No. 2005/1069852. Esto es un inconveniente significativo, dado el uso ubicuo de estos agentes tensoactivos en las preparaciones del hogar y para el cuidado personal.

25 En general, se entiende que los líquidos iónicos son un líquido que consiste exclusivamente de iones. Los líquidos iónicos tienden a ser líquidos a temperaturas más bajas que la sal fundida y generalmente son de baja viscosidad a temperaturas bajas, por ejemplo < 100°C. Los líquidos iónicos son muy útiles como solventes, catalizadores y agentes tensoactivos. US Pub. Pat. Appl. No. 2006/166856 por ejemplo, revela el uso de líquidos iónicos como fijadores en composiciones de fragancia.

A 322 546 revela un derivado dímero de un imidazol, que se utiliza como agente antimicrobiano.

30 Los líquidos iónicos, tales como aquellos que contienen cationes de imidazolio, también son efectivos como agentes anti-microbianos. Pernak et.al., reportan sobre líquidos iónicos estables en agua y en aire, que consisten de cationes de imidazolio 1,3-disustituido que son activos contra bacterias y hongos. La actividad de diferentes cationes de imidazolio se afecta por longitudes de cadena de los sustituyentes alcoximetilo utilizados. Los sustituyentes más cortos resultan en una falta de actividad contra coco, varillas y hongos; 1-metil-3-octiloximetilimidazolio tetrafluoroborato que es el más efectivo de los líquidos iónicos probados. Ionic liquids with alkoxyethyl substituent - synthesis and properties Pernak, Juliusz; Stopa, Janina; Pernak, Agnieszka M. Abstracts of Papers, 226<sup>th</sup> ACS National Meeting, New York, NY, United States, September 7-11, 2003 (2003), American Chemical Society, Washington, D. C.

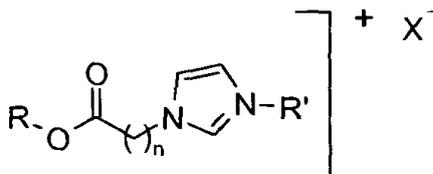
35 US Pub. Pat. Appl. No. 2006/166856 mencionada anteriormente, también indica que algunos líquidos iónicos también pueden impartir actividad anti-microbiana a las composiciones de fragancia, en esta. Sin embargo, mientras que las composiciones de fragancia de US Pub. Pat. Appl. No. 2006/166856 se revelan genéricamente en una variedad de aplicaciones para el cuidado personal y del hogar, no existen ejemplos que contienen agentes tensoactivos aniónicos, ni datos que muestren la potencial actividad anti-microbiana de las formulaciones ejemplificadas y ninguna mención del impacto potencial de agentes tensoactivos aniónicos o no-iónicos sobre la actividad antimicrobiana.

45 Se ha encontrado que, a diferencia de las sales de amonio cuaternario, ciertos líquidos iónicos que contienen cationes de imidazolio mantienen elevada actividad anti-microbiana contra bacterias gram-positivas, bacterias gram-negativas y en particular hongos, en la presencia de agentes tensoactivos aniónicos y no-iónicos. También, a diferencia de las sales de amonio cuaternario, los líquidos iónicos se formulan fácilmente con agentes tensoactivos aniónicos y no sufren la misma formación de complejos encontrada entre los materiales aniónicos y las sales de amonio cuaternario.

5 Las composiciones anti-microbianas que comprenden estos líquidos iónicos y los agentes tensoactivos aniónicos o no-iónicos son útiles como conservantes en una variedad de aplicaciones, por ejemplo aplicaciones para el cuidado personal y del hogar, y son la base de la presente invención. Teniendo en cuenta las estrictas exigencias de equilibrio de la actividad anti-microbiana con toxicidad humana y animal, el uso de estas composiciones en aplicaciones para el cuidado personal es de particular interés.

Descripción de la Invención

La presente invención proporciona composiciones anti-microbianas que comprenden agentes tensoactivos aniónicos o no-iónicos y un líquido iónico que comprende un compuesto de fórmula (I):



10 en donde

R es un alquilo C<sub>1-18</sub> o un alquenilo C<sub>3-18</sub>, por ejemplo alquilo C<sub>8-18</sub>, por ejemplo alquilo C<sub>12</sub>;

R' es un alquilo C<sub>1-18</sub> o un alquenilo C<sub>2-18</sub>, por ejemplo alquilo C<sub>1-4</sub>, por ejemplo metilo;

n es 1, 2, 3, 4, 5, o 6, por ejemplo n es 1;

X<sup>-</sup> es un anión;

15 composiciones anti-microbianas que son efectivas contra bacterias gram positivas, bacterias gram negativas, levaduras, mohos u hongos.

La presente invención también proporciona un método para la conservación de preparaciones para el cuidado personal, que contienen agentes tensoactivos aniónicos o no-iónicos, mediante la incorporación de un líquido iónico que comprende un compuesto de fórmula (I).

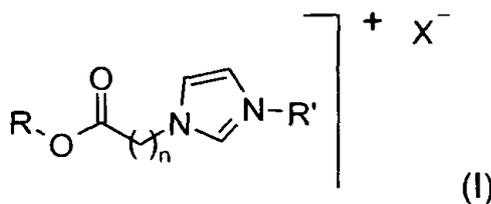
20 La presente invención también proporciona un método para la conservación de preparaciones para el cuidado personal, mediante la incorporación de una composición que comprende un agente tensoactivo no-iónico o aniónico y un líquido iónico que comprende un compuesto de fórmula (1).

La presente invención proporciona preparaciones para el cuidado personal que comprenden un agente tensoactivo no-iónico o aniónico y un líquido iónico que comprende un compuesto de fórmula (1).

25 Las modalidades típicas de la invención, por lo tanto incluyen:

una composición anti-microbiana como se describe anteriormente, que contiene un agente tensoactivo aniónico;

un método para la conservación de preparaciones para el cuidado personal que contienen un agente tensoactivo no-iónico o aniónico, mediante la incorporación de un líquido iónico que comprende un compuesto de fórmula (I)



30 en donde R es un alquilo C<sub>1-18</sub> o alquenilo C<sub>3-18</sub>;

R' es un alquilo C<sub>1-18</sub> o alquenoilo C<sub>2-18</sub>;

n es 1, 2, 3, 4, 5, o 6;

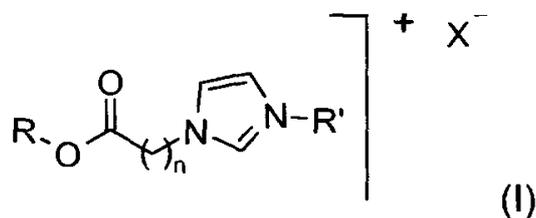
X<sup>-</sup> es un anión;

dicho método, en donde R es un alquilo C<sub>8-18</sub>, R' es un alquilo C<sub>1-4</sub> y n es 1;

5 dicho método, en donde R es dodecil, R' es metil y n es 1;

dicho método, en donde la preparación para el cuidado personal contiene agentes tensoactivos aniónicos;

un método para la conservación de preparaciones para el cuidado personal mediante la incorporación de una composición que comprende un agente tensoactivo no-iónico o aniónico y un líquido iónico que comprende un compuesto de fórmula (1):



10

en donde

R es un alquilo C<sub>1-18</sub> o un alquenoilo C<sub>3-18</sub>;

R' es un alquilo C<sub>1-18</sub> o un alquenoilo C<sub>2-18</sub>;

n es 1, 2, 3, 4, 5, o 6;

15 X<sup>-</sup> es un anión;

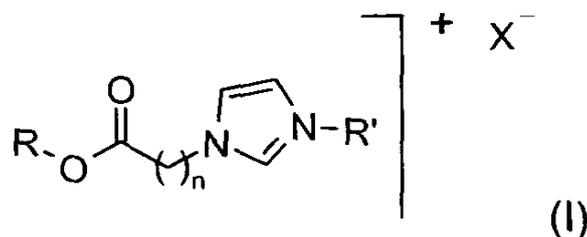
dicho método, en donde R es un alquilo C<sub>8-18</sub>, R' es un alquilo C<sub>1-4</sub> y n es 1;

dicho método, en donde R es dodecil, R' es un metilo y n es 1;

dicho método, en donde la composición que comprende un agente tensoactivo no-iónico o aniónico y un líquido iónico que comprende un compuesto de fórmula (1), contiene un agente tensoactivo aniónico;

20 dicho método, para la conservación de las preparaciones para el cuidado personal, en donde la composición que comprende un agente tensoactivo no-iónico o aniónico y un líquido iónico que comprende un compuesto de fórmula I, comprende al menos un agente tensoactivo aniónico;

las preparaciones para el cuidado personal que comprenden un agente tensoactivo no-iónico o aniónico y un líquido iónico que comprende un compuesto de fórmula (1)



en donde

R es un alquilo C<sub>1-18</sub> o un alqueno C<sub>3-18</sub>;

R' es un alquilo C<sub>1-18</sub> o un alqueno C<sub>2-18</sub>;

n es 1, 2, 3, 4, 5, o 6; X<sup>-</sup> es un anión;

- 5 dicha preparación, en donde R es un alquilo C<sub>8-18</sub>, R' es un alquilo C<sub>1-4</sub> y n es 1;

dicha preparación, en donde R es dodecil, R' es metilo y n es 1;

dicha preparación, que comprende de 0.01 a 15% en peso de un compuesto de acuerdo con la fórmula (1), basándose en el peso total de la preparación;

dichas preparaciones para el cuidado personal que comprenden un agente tensoactivo aniónico.

- 10 Más de un compuesto de fórmula (I) puede estar presente y otros agentes antimicrobianos de uso en las aplicaciones para el cuidado personal, también pueden estar presentes. Más de un agente tensoactivo aniónico o no-iónico puede estar presente y mezclas de agentes tensoactivos aniónicos y no-iónicos también se pueden utilizar.

En modalidades particulares de la invención, al menos un agente tensoactivo aniónico está presente.

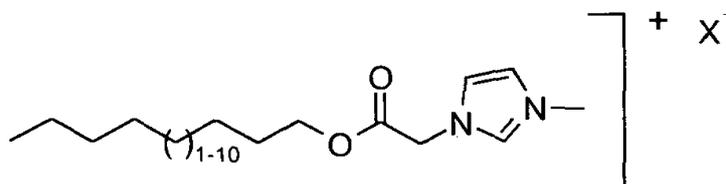
Otros materiales incluyendo agentes tensoactivos catiónicos pueden estar presentes dependiendo de la aplicación.

- 15 Ejemplos de alquilo C<sub>1-18</sub> incluyen radicales alquilo lineal o ramificado, por ejemplo metil, etil, n-propil, isopropil, n-butyl, sec-butyl, ter-butyl, amil, isoamil o ter-amil, hexil, heptil, octil, isoocil, nonil, decil, undecil, dodecil, tetradecil, pentadecil, hexadecil, heptadecil o octadecil y similares.

- 20 Ejemplos de alqueno C<sub>2-18</sub> o alqueno C<sub>3-18</sub> incluyen radicales alqueno lineales o ramificados que contienen uno o más enlaces dobles carbono-carbono, por ejemplo etenil, n-propenil, n-butenil, sec-butenil, n-hexenil, n-octenil, n-hexadienil, n-octadienil, 2-etilhexenil, n-nonenil, n-decenil, n-undecenil, n-dodecenil, n-tridecenil, n-tetradecenil, n-hexadecenil, n-octadecenil, n-dodecadienil, n-tetradecadienil, n-hexadecadienil, n-hexadecatrienil, n-octadecadienil o n-octadecatrienil y similares.

Por lo general, R o R' es un alquilo lineal. Por ejemplo, R es un alquilo lineal de 8 a 18 átomos de carbono y R' es metil, etil, propil, o butil.

- 25 Se sabe que la longitud de las cadenas alquilo en la fórmula (I), i.e., R y R', afecta la actividad anti-microbiana de líquidos iónicos, en particular la actividad anti-fúngica. Los compuestos de fórmula (I) donde R' es metil, n es 1 y R es un alquilo C<sub>8-18</sub>, por ejemplo R es dodecil, son muy eficaces en la presente invención, por ejemplo:



- 30 El anión X<sup>-</sup> puede ser cualquier anión conveniente, por ejemplo, haluro, sulfato, hidrosulfato, alquilsulfato, arilsulfato, perfluoro alquilo- y arilsulfatos, sulfonato, alquilsulfonato, arilsulfonato, perfluoro alquilo- y arilsulfonatos, fosfato, halofosfato, alquifosfato, nitrato, perclorato, tetracloroaluminato, tetrafluoroborato, alquilborato, sacarinato, alquilo carboxilatos o bis(perfluoroalquilsulfonil)aniones.

Por ejemplo, el anión es un anión libre de halógeno, tales como sulfato, hidrosulfato, alquilsulfato, arilsulfato, sulfonato, alquilsulfonato, arilsulfonato, fosfato, alquifosfato, nitrato, alquilborato, sacarinato o alquilo carboxilatos.

- 35 Por ejemplo, el anión es un alquilo o aril sulfato tales como tosilato, mesilato u octil sulfato.

Las sales de imadazolio de la presente invención se preparan por métodos conocidos. Por ejemplo un halocarboxiester, tal como un alquilo 2-haloacetato, por ejemplo octil bromoacetato, se hace reaccionar con un 1-alquilo imidazol, tal como metil imidazol, para generar la sal haluro imidazolio 1,3-disustituido. Alternativamente, un ácido halo puede ser utilizado en lugar del halocarboxiester seguido por la esterificación. Si se desea, reacciones de transesterificación o de cambio del contraión se puede lograr a través de medios conocidos.

Más detalles relacionados con el proceso de preparación de acuerdo con la invención se pueden encontrar en los Ejemplos correspondientes.

Los líquidos iónicos de imadazolio utilizados de acuerdo con la invención muestran acción antimicrobiana pronunciada, por ejemplo contra bacterias gram-positivas, bacterias gram-negativas, levaduras y mohos patogénicos. Son efectivos contra hongos y, sobre todo, conservan su eficacia contra hongos incluso en la presencia de agentes tensoactivos aniónicos o no-iónicos. Se conoce que los compuestos de amonio cuaternario antimicrobianos típicos, son incompatibles con los agentes tensoactivos aniónicos y perderán su actividad.

Por consiguiente, son apropiados como sustancias activas antimicrobianas y conservantes en preparaciones para el cuidado personal, incluyendo productos cosméticos y productos para el hogar, por ejemplo champús, aditivos para el baño, preparaciones para el cuidado del cabello y la piel, jabones líquidos y sólidos, lociones, cremas, desodorantes y otras soluciones acuosas o alcohólicas. Su actividad en la presencia de agentes tensoactivos aniónicos es notable.

Los agentes tensoactivos aniónicos y no-iónicos son ampliamente conocidos en el oficio.

Una amplia variedad de agentes tensoactivos aniónicos son potencialmente útiles en este documento. Varios ejemplos de agentes tensoactivos aniónicos apropiados se revelan en US Pat 3,929,678.

Ejemplos de agentes tensoactivos aniónicos incluyen aquellos seleccionados del grupo que consiste de alquil y alquil éter sulfatos, monoglicéridos sulfatados, olefinas sulfonadas, alquil aril sulfonatos, alcano sulfonatos primarios o secundarios, alquil sulfosuccinatos, acil tauratos, acil isetonatos, alquil glicerileter sulfonato, metil ésteres sulfonados, ácidos grasos sulfonados, alquil fosfatos, acil glutamatos, acil sarcosinatos, alquilo sulfoacetatos, péptidos acilados, alquil éter carboxilatos, acil lactilatos, fluorosurfactantes aniónicos, y mezclas de estos. Las mezclas de agentes tensoactivos aniónicos se pueden utilizar efectivamente en la presente invención.

El alquil y alquil éter sulfatos tienen las respectivas fórmulas  $R_1-O-SO_3-M$  y  $R_1-(CH_2H_4-O)_x-O-SO_3-M$ , en donde  $R_1$  es un grupo alquilo saturado o insaturado, ramificado o no ramificado de aproximadamente 8 a cerca de 24 átomos de carbono,  $x$  es 1 a 10, y  $M$  es un catión soluble en agua tal como amonio, sodio, potasio, magnesio, trietanolamina, dietanolamina y monoetanolamina. Los alquil sulfatos por lo general se fabrican mediante la sulfatación de alcoholes monohídricos (que tienen de aproximadamente 8 a cerca de 24 átomos de carbono) utilizando trióxido de azufre u otra técnica de sulfatación conocida. Los alquil éter sulfatos por lo general se fabrican como productos de condensación del óxido de etileno y alcoholes monohídricos (que tienen de aproximadamente 8 a cerca de 24 átomos de carbono) y luego se someten a la sulfatación. Estos alcoholes se pueden derivar de grasas, por ejemplo, aceite de coco o sebo, o pueden ser sintéticos. Ejemplos comunes de alquil sulfatos incluyen sodio, amonio, potasio, magnesio, o sales TEA de lauril o miristil sulfato. Ejemplos comunes de alquil éter sulfatos incluyen amonio, sodio, magnesio, o laureth-3 sulfato de TEA.

Otras clases de agentes tensoactivos aniónicos apropiadas son los monoglicéridos sulfatados de la fórmula  $R_1CO-O-CH_2C(OH)H-CH_2-O-SO_3-M$ , en donde  $R_1$  es un grupo alquilo saturado o insaturado, ramificado o no ramificado de aproximadamente 8 a cerca de 24 átomos de carbono, y  $M$  es un catión soluble en agua tal como amonio, sodio, potasio, magnesio, trietanolamina, dietanolamina y monoetanolamina. Estos, por lo general, se fabrican por la reacción de la glicerina con ácidos grasos (que tienen de aproximadamente 8 a cerca de 24 átomos de carbono) para formar un monoglicérido y la posterior sulfatación de este monoglicérido con trióxido de azufre. Un ejemplo de un monoglicérido sulfatado es sulfato de sodio cocomonoglicérido.

Otros agentes tensoactivos aniónicos apropiados incluyen sulfonatos de olefina de la forma  $R_1SO_3-M$ , en donde  $R_1$  es una mono-olefina que tiene de aproximadamente 12 a cerca de 24 átomos de carbono, y  $M$  es un catión soluble en agua tal como amonio, sodio, potasio, magnesio, trietanolamina, dietanolamina y monoetanolamina. Estos compuestos se pueden producir por la sulfonación de  $\alpha$ -olefinas por medio de trióxido de azufre no complejado, seguido por neutralización de la mezcla de reacción ácida en condiciones tales que cualquiera de las sulfonas que se han formado en la reacción, se hidrolizan para proporcionar el correspondiente hidroxialcanosulfonato. Un ejemplo de una olefina sulfonada es sulfonato de  $\alpha$ -olefina  $C_{14}/C_{16}$  sódico.

Otros agentes tensoactivos aniónicos apropiados son los alquilbenceno sulfonatos lineales de la forma  $R_1-C_6H_4-SO_3-M$ , en donde  $R_1$  es un grupo alquilo saturado o insaturado, ramificado o no ramificado de aproximadamente 8 a cerca de 24 átomos de carbono, y  $M$  es un catión soluble en agua tal como amonio, sodio, potasio, magnesio,

trietanolamina, dietanolamina y monoetanolamina. Estos se forman por la sulfonación del alquilbenceno lineal con trióxido de azufre. Un ejemplo de este agente tensoactivo aniónico es el sodio dodecilbenceno sulfonato.

5 Sin embargo, otros agentes tensoactivos aniónicos incluyen los alcano sulfonatos primarios o secundarios de la forma  $R_1-SO_3-M$ , en donde  $R_1$  es una cadena alquilo saturada o insaturada, ramificada o no ramificada de aproximadamente 8 a cerca de 24 átomos de carbono, y M es un catión soluble en agua tal como amonio, sodio, potasio, magnesio, trietanolamina, dietanolamina y monoetanolamina. Estos comúnmente se forman por la sulfonación de parafinas utilizando dióxido de azufre en la presencia de cloro y luz ultravioleta u otro método de sulfonación conocido. La sulfonación puede ocurrir en cualquiera las posiciones primaria y secundaria de la cadena alquilo. Un ejemplo de un alcano sulfonato útil en este documento es metal alcalino o amonio  $C_{13}-C_{17}$  parafina sulfonatos.

10 No obstante, otros agentes tensoactivos aniónicos apropiados son los alquil sulfosuccinatos, que incluyen N-octadecilsulfosuccinamato de disodio; diamonio lauril sulfosuccinato; tetrasodio N-(1,2-dicarboxietil)-N-octadecilsulfosuccinato; diamil éster de ácido sulfosuccínico de sodio; dihexil éster de ácido sulfosuccínico de sodio; y dioctil ésteres de ácido sulfosuccínico de sodio.

15 También son útiles los tauratos que se basan en la taurina, también conocida como ácido 2-aminoetanosulfónico. Ejemplos de los tauratos incluyen N-alquiltaurinas tales como la preparada por la reacción de la dodecilamina con isetionato de sodio de acuerdo con las explicaciones de US Pat 2,658,072. Otros ejemplos con base de taurina incluyen las acil taurinas formadas por la reacción de n-metil taurina con ácidos grasos (que tienen de aproximadamente 8 a cerca de 24 átomos de carbono).

20 Otras clases de agentes tensoactivos aniónicos apropiadas son los acil isetionatos. Los acil isetionatos por lo general tienen la fórmula  $R_1-CO-O-CH_2-CH_2SO_3-M$ , en donde  $R_1$  es un grupo alquilo saturado o insaturado, ramificado o no ramificado que tienen de aproximadamente 10 a cerca de 30 átomos de carbono, y M es un catión. Estos, por lo general se forman por la reacción de ácidos grasos (que tienen de aproximadamente 8 a cerca de 30 átomos de carbono) con un isetionato de metal alcalino. Ejemplos no-limitantes de estos acil isetionatos incluyen cocoil isetionato de amonio, cocoil isetionato de sodio, lauril isetionato de sodio, y mezclas de estos.

25 No obstante otros agentes tensoactivos aniónicos apropiados son los alquilgliceril éter sulfonatos de la forma  $R_1-OCH_2-C(OH)HCH_2-SO_3-M$ , en donde  $R_1$  es un grupo alquilo saturado o insaturado, ramificado o no ramificado de aproximadamente 8 a cerca de 24 átomos de carbono, y M es un catión soluble en agua tal como amonio, sodio, potasio, magnesio, trietanolamina, dietanolamina y monoetanolamina. Estos se pueden formar por la reacción de epiclorohidrina y bisulfato de sodio con alcoholes grasos (que tienen de aproximadamente 8 a cerca de 24 átomos de carbono) u otros métodos conocidos. Un ejemplo es sodio cocogliceril éter sulfonato.

30 Otros agentes tensoactivos aniónicos apropiados incluyen los ácidos grasos sulfonados de la forma  $R_1-CH(SO_4)-COOH$  y metil ésteres sulfonados de la forma  $R_1-CH(SO_4)-CO-O-CH_3$ , donde  $R_1$  es un grupo alquilo saturado o insaturado, ramificado o no ramificado de aproximadamente 8 a cerca de 24 átomos de carbono. Estos se pueden formar, mediante la sulfonación de ácidos grasos o alquil metil esterres (que tienen de aproximadamente 8 a cerca de 24 átomos de carbono) con trióxido de azufre o por otra técnica de sulfonación conocida. Ejemplos incluyen ácido graso de coco alfa sulfonado y lauril metil éster.

35 Otros materiales aniónicos útiles como agentes tensoactivos incluyen alquil éter carboxilatos correspondientes a la fórmula  $R_1-(OCH_2CH_2)_x-OCH_2-CO_2-M$  en donde  $R_1$  es un grupo alquilo o alquenilo saturado o insaturado, ramificado o no ramificado de aproximadamente 8 a cerca de 24 átomos de carbono, x es 1 a 10, y M es un catión soluble en agua. Ejemplos no limitantes de los que se incluyen el sodio laureth carboxilato.

40 Otros materiales aniónicos útiles como agentes tensoactivos incluyen acil lactilatos correspondientes a la fórmula  $R_1-CO-[OCH(CH_3)CO]_x-CO_2-M$  en donde  $R_1$  es un grupo alquilo o alquenilo saturado o insaturado, ramificado o no ramificado de aproximadamente 8 a cerca de 24 átomos de carbono, x es 3, y M es un catión soluble en agua, ejemplos no limitantes de los cuales se incluyen el cocoil lactilato de sodio.

45 Otros materiales aniónicos útiles como agentes tensoactivos incluyen los carboxilatos, ejemplos no limitantes de los cuales se incluyen el lauril carboxilato de sodio, cocoil carboxilato de sodio, y lauril carboxilato de amonio. También se pueden utilizar, los flourosurfactantes aniónicos.

50 Otros materiales aniónicos incluyen acil glutamatos correspondientes a la fórmula  $R_1-CO-N(COOH)-CH_2CH_2-CO_2-M$  en donde  $R_1$  es un grupo alquilo o alquenilo saturado o insaturado, ramificado o no ramificado de aproximadamente 8 a cerca de 24 átomos de carbono, y M es un catión soluble en agua. Ejemplos no limitantes de los que se incluyen el lauril glutamato de sodio y cocoil glutamato de sodio.

Otros materiales aniónicos incluyen alcanoil sarcosinatos correspondientes a la fórmula  $R_1\text{-CON}(\text{CH}_3)\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{-CO}_2\text{-M}$  en donde  $R_1$  es un grupo alquilo o alqueno saturado o insaturado, ramificado o no ramificado de aproximadamente 10 a cerca de 20 átomos de carbono, y M es un catión soluble en agua. Ejemplos no limitantes de los que se incluyen el lauril sarcosinato de sodio, el cocoil sarcosinato de sodio, y lauril sarcosinato de amonio.

- 5 Cualquier contra-catión, M, puede ser utilizado sobre el agente tensoactivo aniónico. Por lo general el contra-catión se selecciona del grupo que consiste de sodio, potasio, amonio, monoetanolamina, dietanolamina, y trietanolamina.

Los típicos agentes tensoactivos no-iónicos son productos condensados de óxido de etileno con varios compuestos que contienen hidrógeno reactivo, reactivos con estos que tienen cadenas largas hidrofóbicas (por ejemplo cadenas alifáticas de aproximadamente 12-20 átomos de carbono), productos de condensación ("etoxámeros") que contienen fracciones de polioxietileno hidrofílicas, tales como productos de condensación de poli(óxido de etileno) con ácidos grasos, alcoholes grasos, amidas grasas, alcoholes polihídricos (por ejemplo sorbitan monoestearato) y óxido de polipropileno. Los polioxámeros son por ejemplo copolímeros de bloque de polioxietileno y polioxipropileno que tiene un peso molecular medio de aproximadamente 3000 a 5000 y un peso molecular medio preferido de aproximadamente 3500 a 4000 y que contiene aproximadamente 10-80% de grupos de polioxietileno hidrofílicos, en peso, del copolímero de bloque.

Como agentes tensoactivos anfotéricos, se pueden utilizar las betainas  $C_8\text{-}C_{18}$ , sulfobetainas  $C_8\text{-}C_{18}$ , alquilamido  $C_8\text{-}C_{24}$ -alqueno betainas  $C_1\text{-}C_4$ , carboxilatos de imidazolina, ácidos alquilanfocarboxicarbónicos, ácido alquilanfocarboxicarbónico (por ejemplo lauroanfoglucinato) y N-alquilo- $\beta$ -aminopropionato o -iminodipropionato. En particular la asquilamido  $C_{10}\text{-}C_{20}$ -alquilenbetaina  $C_1\text{-}C_4$  y el ácido graso de coco amida propilbetaina.

- 20 Ejemplos de agentes tensoactivos no-iónicos incluyen los agentes tensoactivos zwitterionicos y anfotéricos de US Pat. 2,658,072, 2,438,091, y 2,528,378.

La invención por consiguiente también se relaciona con una preparación para el cuidado personal que comprende al menos un compuesto de fórmula (1), un agente tensoactivo aniónico o no-iónico, y portadores o adyuvantes cosméticamente tolerables.

- 25 Dependiendo de la forma de la preparación para el cuidado personal, la cantidad del líquido iónico y del agente tensoactivo aniónico o no-iónico de la presente invención variará y puede comprender una mayor parte de la preparación. Por lo general, la preparación para el cuidado personal de acuerdo con la invención contiene de aproximadamente 0.01 a cerca de 30% en peso, por ejemplo de aproximadamente 0.1 a cerca de 20% en peso, por ejemplo de aproximadamente 0.1 a cerca de 15% en peso, basándose en el peso total de la composición, de una mezcla del líquido iónico y el agente tensoactivo aniónico o no-iónico de la presente invención y adyuvantes cosméticamente tolerables.

Los agentes antimicrobianos de la presente invención, pueden ser utilizados como ingredientes en una amplia variedad de preparaciones cosméticas. Entran en consideración, por ejemplo, especialmente las siguientes preparaciones como preparaciones para el cuidado de la piel, preparaciones para el baño, preparaciones cosméticas para el cuidado personal, preparaciones para el cuidado de los pies; preparaciones para la protección de la luz, preparaciones para el bronceado, preparaciones para despigmentación, repelentes de insectos, desodorantes, antitranspirantes, preparaciones para la limpieza y el cuidado de la piel manchada, preparaciones para la eliminación del pelo de forma química (depilación), preparaciones para el afeitado, preparaciones de perfume o preparaciones cosméticas para el tratamiento del cabello.

- 40 Las formulaciones cosméticas, para mayor claridad, formulaciones cosméticas, preparaciones para el cuidado personal y preparaciones cosméticas se utilizan de forma intercambiable en todo el documento, de acuerdo con la invención se utilizan en varios campos, por ejemplo: preparaciones para el cuidado de la piel, por ejemplo preparaciones para la limpieza y el lavado de la piel en la forma de jabones con forma de comprimidos o líquidos, detergentes sintéticos o pastas de lavado, preparaciones para el baño, por ejemplo preparaciones líquidas para el baño (baños de espuma, leches, preparaciones para la ducha) o sólidas, por ejemplo cubos de baño y sales de baño; preparaciones para el cuidado de la piel, por ejemplo emulsiones para la piel, multi-emulsiones o aceites para la piel; preparaciones cosméticas para el cuidado personal, por ejemplo maquillaje facial en la forma de cremas de día o cremas en polvo, polvo para la cara (suelto o compacto), maquillaje en crema o colorete, preparaciones para el cuidado de los ojos, por ejemplo preparaciones para sombra de ojos, rímel, delineadores para los ojos, cremas para los ojos o cremas fijas para los ojos; preparaciones para el cuidado de los labios, por ejemplo barras de labios, brillo de labios, lápices de contorno de labios, preparaciones para el cuidado de las uñas, tales como laca de uñas, removedores de laca de uñas, endurecedores de uñas o removedores de cutícula; preparaciones de higiene íntima, por ejemplo lociones de lavado íntimo o atomizadores íntimos; preparaciones para el cuidado de los pies, por ejemplo baños de pies, polvos de pies, cremas para pies o bálsamos para pies, desodorantes y antitranspirantes especiales o preparaciones para la eliminación de los callos; preparaciones para la protección de la luz, tales como aceites, cremas, lociones o leches solares, bloqueadores solares o tópicos, preparaciones para el pre-bronceado o preparaciones para después del sol; preparaciones para el bronceado de la piel, por ejemplo cremas de auto

bronceado; preparaciones para despigmentación, por ejemplo preparaciones para el blanqueamiento de la piel o para iluminar la piel; repelentes de insectos, por ejemplo barras, aerosoles, lociones o aceites repelentes de insectos; desodorantes, tales como desodorantes en aerosol, aerosoles por acción de bomba, desodorantes en gel, barras o roll-ons; antitranspirantes, por ejemplo barras antitranspirantes, cremas o roll-ons; preparaciones para la limpieza y el cuidado de la piel manchada, por ejemplo detergentes sintéticos (sólidos o líquidos), preparaciones de exfoliación o fregado o máscaras de exfoliación; preparaciones para la eliminación del pelo de forma química (depilación), por ejemplo polvos para eliminar el pelo, preparaciones líquidas para eliminar el pelo, preparaciones para eliminar el pelo en forma de pasta o crema, preparaciones para eliminar el pelo en forma de gel o espumas en aerosol; preparaciones para el afeitado, por ejemplo jabón para el afeitado, cremas de afeitar en espuma, cremas de afeitado sin espuma, espumas y geles, preparaciones para antes del afeitado para el afeitado en seco, para después del afeitado o lociones para después del afeitado; preparaciones de perfume, por ejemplo fragancias (agua de Colonia, agua de baño, agua de perfume, perfume de baño, perfume), aceites de perfume o cremas de perfume; para el cuidado de la boca, para el cuidado de la dentadura y para el cuidado dental, por ejemplo pastas de dientes, pastas de dientes en gel, polvos de dientes, concentrados para enjuague bucal, enjuagues bucales anti-placa, limpiadores de dentadura o fijadores de prótesis; preparaciones cosméticas para el tratamiento del cabello, por ejemplo preparaciones para el lavado del cabello en la forma de champús y acondicionadores, preparaciones para el cuidado del cabello, por ejemplo preparaciones de pre tratamiento, tónicos para el cabello, cremas de peinado, geles de peinado, pomadas, enjuagues para el cabello, paquetes de tratamiento, tratamientos intensivos para el cabello, preparaciones de estructuración del cabello, por ejemplo preparaciones para el ondulado del cabello para ondas permanentes (onda de calor, onda suave, onda fría), preparaciones para el alisado del cabello, preparaciones líquidas para la fijación del cabello, espumas para el cabello, lacas para el pelo, preparaciones decolorantes, por ejemplo soluciones de peróxido de hidrógeno, champús iluminadores, cremas decolorantes, polvos decolorantes, pastas o aceites decolorantes, colorantes para el cabello temporales, semi-permanentes o permanentes, preparaciones que contienen tintes auto oxidantes, o colorantes naturales para el cabello, tales como la hena o la manzanilla.

Dependiendo de la forma de la preparación para el cuidado personal, esta comprende, además del líquido iónico que comprende un compuesto de fórmula (1) y un agente tensoactivo aniónico o no-iónico otros constituyentes, por ejemplo agentes secuestrantes, colorantes, aceites de perfume, agentes espesantes o de solidificación (reguladores de consistencia), emolientes, absorbentes de UV, agentes protectores de la piel, antioxidantes, agentes quelantes, aditivos que mejoran las propiedades mecánicas, tales como ácidos dicarboxílicos y/o sales de aluminio, zinc, calcio o magnesio de ácidos grasos, estabilizadores y conservantes adicionales.

Ejemplos de tales formulaciones y los materiales incorporados en estas son ampliamente conocidos en el oficio, se pueden encontrar, por ejemplo, en United States Patent Appl. Pub. No. 20030186834.

Un champú tiene, por ejemplo, la siguiente composición: 0.01 a 5% en peso de un compuesto de fórmula (1), 12.0% en peso de sodio laureth-2-sulfato, 4.0% en peso de cocamidopropil betaina, 3.0% en peso de NaCl y agua al 100%.

Un desodorante tiene, por ejemplo, la siguiente composición: 0.01 a 5% en peso de un compuesto de fórmula (1), 60% en peso de etanol, 0.3% en peso de aceite de perfume, y agua al 100%.

Los antimicrobianos que adicionalmente se pueden utilizar junto con las composiciones y métodos de la presente invención son ampliamente conocidos en el campo e incluyen: Piritionas, Dimetildimetilol Hidantoína, Metilcloroisotiazolinona/metilisotiazolinona, Sulfito de Sodio, Bisulfito de Sodio, Imidazolidinil Urea, Diazolidinil Urea, Alcohol Bencílico, 2-Bromo-2-nitropropano-1,3-diol, formaldehído, Yodopropenil Butilcarbamato, Cloroacetamida, Metanamina, Metildibromonitrilo Glutaronitrilo (1,2-Dibromo-2,4-dicianobutano), Glutaraldehído, 5-bromo-5-nitro-1,3-dioxano, Fenetil Alcohol, o-Fenilfenol/s, por ejemplo, compuestos comúnmente encontrados tales como farnesol, perfumes, fenoxietanol, compuestos cuaternarios, triclosan, triclocarbán, ácidos orgánicos tales como ácido benzoico o ácido sórbico, biguanidas tales como poli-(hexametileno biguanida) clorhidrato fenoxipropanol, cloruro de benzalconio, bromuro de cetrimonio o cloruro de bencetonio o ácido salicílico y similares.

Otra clase de agentes antibacterianos, que adicionalmente se pueden utilizar, son los así llamados activos antibacterianos "naturales", denominados como aceites esenciales naturales.

Los agentes activos adicionales son sales metálicas antibacterianas. Esta clase generalmente incluye sales de metales en los grupos 3b-7b, 8 y 3a-5a. Específicamente son las sales de aluminio, circonio, zinc, plata, oro, cobre, lantano, estaño, mercurio, bismuto, selenio, estroncio, escandio, itrio, cerio, praseodimio, neodimio, prometio, samario, europio, gadolinio, terbio, disprosio, holmio, erbio, tulio, iterbio, lutecio y mezclas de estos.

Las composiciones antimicrobianas de la presente invención, también pueden comprender un agente donante de protones, tales como ácidos, por ejemplo ácidos minerales y ácidos orgánicos, las sales de estos, y las mezclas de estos.

Con el fin de lograr la suavidad necesaria de la composición antimicrobiana de la presente invención, los ingredientes opcionales para mejorar la suavidad en la piel se pueden adicionar. Estos ingredientes son bien conocidos en el campo e incluyen polímeros de origen natural y sintéticos, co-agentes tensoactivos y humidificantes.

5 Por ejemplo, agentes acondicionantes de la piel lipofílicos pueden estar presentes, por ejemplo, aceites de hidrocarburos y ceras, siliconas, derivados de ácidos grasos, colesterol, derivados del colesterol, di- y tri-glicéridos, aceites vegetales, derivados de aceite vegetal, aceites no digeribles líquidos tales como aquellos descritos en US Pat 3,600,186; 4,005,195 y 4,005,196 o mezclas de aceites digeribles o no-digeribles líquidos con poliésteres de poliol sólidos tales como aquellos descritos en US Pat 4,797,300; 5,306,514; 5,306,516 y 5,306,515 y ésteres acetoglicéridos, alquil ésteres, alquenil ésteres, lanolina y sus derivados, tri-glicéridos de la leche, ésteres de cera, 10 derivados de la cera de abeja, esteroides, fosfolípidos y mezclas de estos.

Ejemplos no limitantes de silicona, útiles en este documento se describen en US Pat 5,011,681, a Ciotti et al., publicado el 30 de Abril de 1991.

15 Ejemplos no limitantes de aceites que ocurren naturalmente incluyen aceite de castor, aceite de soja, aceites de soja derivatizados tales como sales de aceite de soja, aceite de cártamo, aceite de semilla de algodón, aceite de maíz, aceite de nuez, aceite de maní, aceite de oliva, aceite de hígado de bacalao, aceite de almendra, aceite de aguacate, aceite de palma y aceite de sésamo, aceites vegetales y derivados de aceite vegetal; aceite de coco y aceite de coco derivatizado, aceite de semilla de algodón y aceite de semilla de algodón derivatizado, aceite de jobba, mantequilla de cacao, y similares.

Los ésteres acetoglicéridos pueden ser utilizados y un ejemplo es un monoglicérido acetilado.

20 Cuando un agente hidratante lipofílico de la piel se emplea como el potenciador de la suavidad en las composiciones antimicrobianas en este documento, un estabilizador también se puede incluir. El estabilizador se utiliza para formar una red de estabilización cristalina en la composición líquida lo que impide que gotitas del agente hidratante lipofílico de la piel de la coalescencia y la división de la fase en el producto. La red muestra una recuperación de viscosidad dependiente del tiempo después de cizallamiento (por ejemplo, tixotropía).

25 Los estabilizadores utilizados en este documento no son agentes tensoactivos. Los estabilizadores proporcionan mejora en la vida útil y estabilidad al estrés. Los estabilizadores típicos que contienen hidroxilo incluyen ácido 12-hidroxiesteárico, ácido 9, 10-dihidroxiesteárico, tri-9,10-dihidroxiestearina y tri-12-hidroxiestearina (aceite de castor hidrogenado es principalmente el tri-12-hidroxiestearina).

30 Por otra parte, el estabilizador empleado en las composiciones antimicrobianas en este documento, puede comprender por ejemplo un espesante polimérico, un éster de ácido graso etileno glicol C<sub>10</sub>-C<sub>22</sub>, silica amorfa dispersa, arcilla de esmectita dispersa tal como bentonita y hectorita, un ácido graso o alcohol graso.

35 Las composiciones antimicrobianas de la presente invención pueden comprender un amplio rango de los ingredientes opcionales. El CTFA International Cosmetic Ingredient Dictionary, Sixth Edition, 1995, describe una amplia variedad de materiales utilizados comúnmente en la industria del cuidado personal y cosmético apropiada para el uso en las composiciones de la presente invención. Ejemplos no limitantes de clases funcionales de ingredientes, se describen en la página 537 de esta referencia.

40 Ejemplos de estas clases funcionales incluyen: abrasivos, agentes anti-acné, agentes anti aglutinantes, antioxidantes, aglutinantes, aditivos biológicos, agentes de carga, agentes quelantes, aditivos químicos, colorantes, astringentes cosméticos, biocidas cosméticos, desnaturalizantes, astringentes de fármacos, emulsificantes, analgésicos externos, formadores de películas, componentes de perfume, humectantes, agentes opacificantes, plastificantes, conservantes, propelentes, agentes reductores, agentes blanqueadores de la piel, agentes acondicionadores de la piel (emoliente, humectantes, varios, y oclusivos), protectores de la piel, solventes, acelerador de la espuma, hidrótrofos, agentes solubilizantes, agentes de suspensión (no tensoactivos), agentes de protección solar, absorbentes de luz ultravioleta, y agentes que aumentan la viscosidad (acuosos y no-acuosos). 45 Ejemplos de otras clases funcionales de materiales útiles en este documento que son bien conocidos por alguien experto en el oficio incluyen agentes solubilizantes, secuestrantes, y queratolíticos, y similares.

50 La preparación para el cuidado personal de acuerdo con la invención puede existir en una amplia variedad de formas de presentación, por ejemplo una emulsión agua-en-aceite o aceite-en-agua, una formulación alcohólica o que contiene alcohol, una dispersión vesicular de un lípido anfifílico iónico o no-iónico, un gel, una barra sólida, crema, leche o loción, un polvo, una laca, un comprimido o maquillaje, una barra, un spray o un aerosol, una espuma, o una pasta y toda clase de microemulsiones.

Como una emulsión agua-en-aceite (W/O) o aceite-en-agua (O/W), el adyuvante cosméticamente tolerable por lo general contiene de 5 a 50% de una fase oleosa, de 5 a 20% de un emulsificante y de 30 a 90% de agua. La fase

oleosa puede comprender cualquier aceite apropiado para las formulaciones cosméticas, por ejemplo uno o más aceites de hidrocarburos, una cera, un aceite natural, un aceite de silicona, un éster de ácido graso o una cadena pequeña o alcohol graso incluyendo mono- y poli-oles, por ejemplo, etanol, isopropanol, propileno glicol, hexileno glicol, glicerol y sorbitol.

5 La fase acuosa contiene por ejemplo ingredientes tales como alcoholes, dioles o polioles o sus éteres también como uno o más espesantes por ejemplo de los grupos de dióxido de silicio, silicatos de aluminio, polisacáridos o derivados de estos por ejemplo ácido hialurónico, goma xantana, hidroxipropilmetilcelulosa, poliacrilatos.

10 Las composiciones de la invención también pueden incluir varios espesantes, tales como acrilatos reticulados, poliacrilamidas no iónicas, goma xantana, goma guar, goma gellan, y similares; polialquil siloxanos, poliaryl siloxanos, y aminosiliconas.

15 Los ejemplos específicos de los compuestos de silicio espesantes apropiados incluyen polidimetilsiloxano, fenilsilicona, polidietilsiloxano, y polimetilfenilsiloxano. Algunos de los apropiados compuestos de silicio se describen en European Patent Application EP 95,238 y US Pat 4,185,017. Las composiciones de la invención también pueden incluir materiales de polímero de silicona, que proporcionan tanto beneficios de retención de estilo como de acondicionamiento para el pelo. Tales materiales se describen en US Pat 4,902,499.

### Ejemplos

#### Ejemplo 1. Preparación del Octil 2-bromoacetato

20 Carbonato de potasio molido finamente (41.1g) se adiciona a una solución de dioxano agitado de Octil alcohol (36.9g) enfriada por un baño de hielo, seguido por la adición durante aproximadamente 15 minutos de 2-bromoacetil bromuro (40.0g). La mezcla se agita durante la noche, se filtra y el dioxano se elimina con vacío. El residuo se recoge en diclorometano, se lava con HCl al 10%, agua, bicarbonato de sodio, y se seca sobre sulfato de magnesio. Después de la eliminación del solvente, el producto se obtiene como un aceite de color amarillo pálido.

#### Ejemplo 2. Preparación de 1-metil-3-(2-oxo-2-octiloxietil)-1H-imidazolio bromuro

25 Metil imidazol (18.1 g) en 20ml de dietil éter se adiciona gota a gota a una mezcla agitada de Octil 2-bromoacetato (55.7g) y dietil éter (200ml) y se enfría a 0°C en un baño de hielo. La mezcla se agita durante la noche para producir una mezcla de dos fases. La capa superior de éter se decanta y el producto se agita en 100ml de éter dietílico fresco por 10 minutos. La capa de éter se decanta otra vez. El producto se lava de esta manera 5 veces para producir, después del secado bajo vacío, el producto como un sólido ceroso de color blanco.

30 Los siguientes ejemplos se preparan de acuerdo con los procedimientos de los Ejemplos 1 y 2 a partir del alcohol correspondiente.

Ejemplo	Éster	Alcohol utilizado	% de Producción
3	Butil	1-Butanol	87%
4	Dodecil	1-Dodecanol	81%
5	Hexadienil	1-Hexadienol	87%
6	Octadecil	1-Octadecanol	65%

#### Ejemplo 7. Actividad microbica de acuerdo con EN 1040

35 Una suspensión bacteriana con un recuento celular de aproximadamente  $10^7$  cfu/ml se pone en contacto con concentraciones apropiadas de las sustancias específicas y el recuento celular residual, determinado después de la tiempos de incubación de 5 y 30 minutos a temperatura ambiente bajo agitación continua. *Staphylococcus aureus* fue probado como organismo gram+ y *Escherichia coli* como organismo gram-. Los resultados se dan como una reducción log, en comparación con un cultivo control en agua.

Muestra (1000 ppm)	S. aureus		E. coli	
	5 min.	30 min.	5 min.	30 min.
Butil éster <b>Ej. 3</b>	<1	<1	<1	<1
Octil éster <b>Ej. 2</b>	3.2	3.7	< 1	1.2
Dodecil éster <b>Ej. 4</b>	> 5	> 5	> 5	> 5

**Ejemplo 8. Actividad microbicida bajo condiciones similares para una prueba de desafío conservante**

El procedimiento de prueba del Ejemplo 7 se utiliza, con una concentración del inóculo de 10<sup>5</sup> cfu/ml y los tiempos de incubación de 48 y 72 horas; las figuras se dan como reducción log.

Muestra	Conc.	P.aeruginosa		E. coli		S. aureus		C. albicans		A. niger	
		ATCC	15442	ATCC	10536	ATCC	6538	ATCC	10231	ATCC	16404
		48h	72h	48h	72h	48h	72h	48h	72h	48h	72h
<b>Ej. 3</b>	0.5%	>3	>3	>3	>3	>3	>3	1.4	1.7	<1	<1
<b>Ej. 2</b>	0.5%	>3	>3	>3	>3	>3	>3	>3	>3	1.8	2.3
<b>Ej. 4</b>	0.5%	>3	>3	>3	>3	>3	>3	>3	>3	1.8	2.3

5

**Ejemplo 9. Actividad antifúngica**

La actividad fungicida se prueba de acuerdo con EN12175. Una suspensión de esporas de hongos con un recuento celular de esporas de aproximadamente 10<sup>6</sup> cfu/ml, se pone en contacto con concentraciones apropiadas de las sustancias específicas y el recuento celular de esporas residual, se determina después de tiempos de incubación de 30 y 60 minutos a temperatura ambiente bajo agitación continua. *Penicillium funiculosum*, *Aspergillus niger* y *Aureobasidium pullulans* se prueban como importantes cepas de mohos.

10

Los resultados se dan como una reducción log en cada tiempo de incubación en comparación con un control de agua.

Muestra		P. funiculosum		A. niger		A. pullulans	
		30 min	1 h	30 min	1 h	30 min	1 h
Butil <b>Ej. 3</b>	30'	<1		< 1		< 1	
1 %	1 h		<1		<1		<1
Octil <b>Ej. 2</b>	30'	<1		< 1		> 4	
1 %	1 h		< 1		2,0		> 4
Dodecil <b>Ej. 4</b>	30'	< 1		2,1		> 4	
1 %	1 h		1,9		> 4		> 4

**Ejemplo 10: Prueba de desafío conservante**

Una prueba de desafío conservante se lleva a cabo para formulaciones cosméticas representativas de acuerdo con las condiciones de EurPh y USP. La concentración del compuesto en las formulaciones es 0.5% peso/peso. La concentración del inóculo de las cinco diferentes cepas es  $2.1 - 4.2 \times 10^5$  cfu/ml, el tiempo de incubación de acuerdo con EurPh. 2, 7, 14 y 28 días. La conservación se investiga en dos diferentes tipos de emulsión, w/o y o/w.

5 Emulsión W/O:

Parte A	Parafina Líquida	7.50
	Isohexadecano	6.00
	Aceite de Castor Hidrogenado PEG-7	4.10
	Isopropil Palmitato	2.00
	Cera Microcristalina	0.50
	Alcohol de Lanolina	0.60
Parte B	Agua	Qs a 100
	Sulfato de Magnesio	1.00
	Glicerina	3.20
Parte C	Metil imidazolio bromuro éster	0.50

Agua Qs a 100 significa agua adicionada para llevar la parte total en la formulación a 100

Blanco	Reducción log				
	E. coli	P. aerug.	S. aureus	C. albicans	A. niger
Tiempo [Días]					
2	0	0	1	0	0
7	0	0	≥ 4	0	0
14	0	0	6	0	0
28	0	0	6	0	0

**Comp. del Ej. 2- Reducción log**

0.5%					
Tiempo [Días]	E. coli	P. aerug.	S. aureus	C. albicans	A. niger
2	6	5	6	1	0
7	6	5	6	≥ 3	0
14	6	5	6	5	0
28	6	5	6	5	0

**Comp. del Ej. 4- Reducción log**

0.5%					
Tiempo [Días]	E. coli	P. aerug.	S. aureus	C. albicans	A. niger
2	6	5	6	2	0
7	6	5	6	3	1
14	6	5	6	3	2
28	6	5	6	5	2

Emulsión O/W:

Parte A	Steareth-2	2.20
	Steareth-21	1.00
	PPG-15 Estearil Éter	6.00
	Dicaprilil Éter	6.00
Parte B	Agua	Qs a 100
	Poliacrilato de Sodio	0.20
Parte C	Metil imidazolio bromuro éster	0.50

Agua Qs a 100 significa agua para llevar la parte total en la formulación a 100

Blanco	<i>Reducción log</i>				
Tiempo [Días]	E. coli	P. aerug.	S. aureus	C. albicans	A. niger
2	0	0	1	0	0
7	0	0	2	0	0
14	0	0	3	0	0
28	0	0	≥ 4	0	0

**Comp. del Ej. 2- Reducción log**

0.5%					
Tiempo [Días]	E. coli	P. aerug.	S. aureus	C. albicans	A. niger
2	3	≥ 4	≥ 4	0	0
7	≥ 4	5	6	2	0
14	6	5	6	≥ 3	0
28	6	5	6	5	0

**Comp. del Ej. 4- Reducción log**

0.5%					
Tiempo [Días]	E. coli	P. aerug.	S. aureus	C. albicans	A. niger
2	1	≥ 4	4	0	0
7	1	5	6	0	0
14	2	5	6	0	0
28	≥ 4	5	6	0	0

- 5 Emulsiones w/o u o/w no estables se podrían formular con concentraciones comparables del agente anti-microbiano comercial, ampliamente utilizado, cloruro de benzalconio.

**Ejemplo 11-15**

Los siguientes ejemplos se preparan de acuerdo con los procedimientos de los Ejemplos 1 y 2 a partir del butil imidazol en lugar del metil imidazol, 2-clorocetil cloruro en lugar del 2-bromoacetil bromuro y el alcohol correspondiente.

- 10 **Ejemplo 11:** 1-butyl-3-(2-oxo-2-octiloxietil)-1H-Imidazolio cloruro

**Ejemplo 12:** 1- butil-3-(2-oxo-2-butiloxietil)-1H-Imidazolio cloruro

**Ejemplo 13:** 1- butil-3-(2-oxo-2-dodeciloxietil)-1H-Imidazolio cloruro

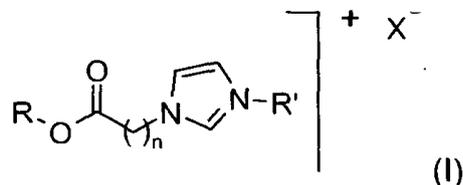
**Ejemplo 14:** 1- butil-3-(2-oxo-2-hexadieniloxietil)-1H-Imidazolio cloruro

**Ejemplo 15:** 1- butil-3-(2-oxo-2-octadeciloxietil)-1H-Imidazolio cloruro

- 15 Los compuestos de los Ejemplos 11-15 muestran buena actividad en las pruebas de acuerdo con los protocolos de los Ejemplos 7, 8, 9 y 10.

## REIVINDICACIONES

1. Una composición anti-microbiana que comprende un agente tensoactivo no-iónico o aniónico y un líquido iónico que comprende un compuesto de fórmula (I):



en donde

5 R es un alquilo C<sub>1-18</sub> o un alquenoilo C<sub>3-18</sub>;

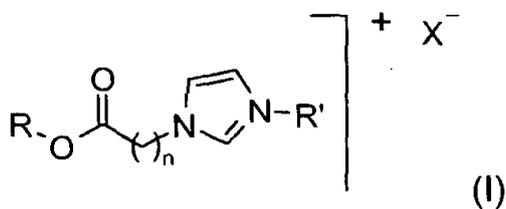
R' es un alquilo C<sub>1-18</sub> o un alquenoilo C<sub>2-18</sub>;

n es 1, 2, 3, 4, 5, o 6;

X<sup>-</sup> es un anión;

10 composición anti-microbiana que es efectiva contra las bacterias gram positivas, las bacterias gram negativas, levaduras, mohos, hongos.

2. Un método para la conservación de preparaciones para el cuidado personal que contienen un agente tensoactivo no-iónico o aniónico mediante la incorporación de un líquido iónico que comprende un compuesto de fórmula (I)



en donde

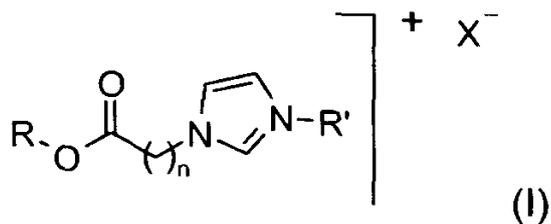
15 R es un alquilo C<sub>1-18</sub> o un alquenoilo C<sub>3-18</sub>;

R' es un alquilo C<sub>1-18</sub> o un alquenoilo C<sub>2-18</sub>;

n es 1, 2, 3, 4, 5, o 6;

X<sup>-</sup> es un anión.

20 3. Un método para la conservación de preparaciones para el cuidado personal, mediante la incorporación de una composición que comprende un agente tensoactivo no-iónico o aniónico y un líquido iónico que comprende un compuesto de fórmula (1):



en donde

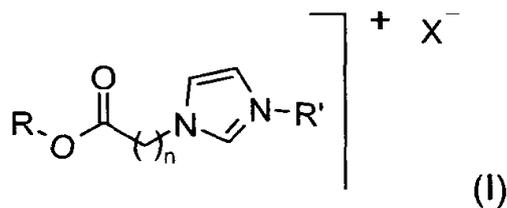
R es un alquilo C<sub>1-18</sub> o un alquenoilo C<sub>3-18</sub>;

R' es un alquilo C<sub>1-18</sub> o un alquenoilo C<sub>2-18</sub>;

5 n es 1, 2, 3, 4, 5, o 6;

X<sup>-</sup> es un anión.

4. La preparación para el cuidado personal que comprende un agente tensoactivo no-iónico o aniónico y un líquido iónico que comprende un compuesto de fórmula (1)



10 en donde

R es un alquilo C<sub>1-18</sub> o un alquenoilo C<sub>3-18</sub>;

R' es un alquilo C<sub>1-18</sub> o un alquenoilo C<sub>2-18</sub>;

n es 1, 2, 3, 4, 5, o 6;

X<sup>-</sup> es un anión.

15 5. Una preparación de acuerdo con la reivindicación 4, que comprende de 0.01 a 15% en peso de un compuesto de acuerdo con la fórmula (1), basándose en el peso total de la preparación.

6. La preparación para el cuidado personal de acuerdo con la reivindicación 4 o 5, que contiene entre 0.01 a cerca de 30% en peso de la mezcla del líquido iónico y el agente tensoactivo aniónico o no-iónico, basándose en el peso total de la preparación.

20 7. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1, un método de acuerdo con la reivindicación 2 o 3, o una preparación para el cuidado personal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 4 a 6, donde en el compuesto de la fórmula (1)

R es un alquilo C<sub>8-18</sub>;

R' es un alquilo C<sub>1-4</sub>;

25 n es 1.

**8.** Una composición de acuerdo con la reivindicación 1, un método de acuerdo con la reivindicación 2 o 3, o una preparación para el cuidado personal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 4 a 6, donde en el compuesto de la fórmula (1) R es dodecil, R' es metil y n es 1.

5 **9.** Una composición de acuerdo con la reivindicación 1, o una preparación para el cuidado personal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 4 a 6, que contiene un agente tensoactivo aniónico.

**10.** Un método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 2 o 3, en donde al menos un agente tensoactivo se selecciona de agentes tensoactivos aniónicos.

## REFERENCIAS CITADAS EN LA DESCRIPCION

*Esta lista de referencias citada por el aspirante es solamente para conveniencia del lector. No forma parte del documento de la patente Europea. Aún cuando se ha tenido gran cuidado en recopilar las referencias, los errores u omisiones no se pueden excluir y la EPO desconoce toda responsabilidad a este respecto.*

## Documentos de patentes citadas en la descripción

- 5 • US 5958408 A [0004]  
 • US 6090772 A [0004]  
 • US 6071866 A [0004]  
 • US 6358906 A [0004]  
 • WO 9606152 A [0004]
- 10 • US 7015228 B [0005]  
 • US 20051069852 A [0006]  
 • US 2006166856 A [0007] [0010]  
 • US 3929678 A [0033]  
 • US 2658072 A [0041] [0053]
- 15 • US 2438091 A [0053]  
 • US 2528378 A [0053]  
 • US 20030186834 A [0059]  
 • US 3600186 A [0067]  
 • US 4005195 A [0067]
- 20 • US 4005196 A [0067]  
 • US 4797300 A [0067]  
 • US 5306514 A [0067]  
 • US 5306516 A [0067]  
 • US 5306515 A [0067]
- 25 • US 5011681 A, Ciotti [0068]  
 • EP 95238 A [0080]  
 • US 4185017 A [0080]  
 • US 4902499 A [0080]

## Literatura no-patente citada en la descripción

- 30 • Ionic liquids with alkoxymethyl substituent – synthesis and properties. Pernak, Juliusz ; Stopa, Janina ; Pernak, Agnieszka. M. Abstracts of Papers, 226th ACS National Meeting. American Chemical Society, 07 September 2003 [0009]