



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11) Número de publicación: **2 367 800**

51) Int. Cl.:
C07D 307/33 (2006.01)
A61L 2/16 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96) Número de solicitud europea: **04803779 .0**
96) Fecha de presentación : **11.12.2004**
97) Número de publicación de la solicitud: **1716131**
97) Fecha de publicación de la solicitud: **02.11.2006**

54) Título: **Nuevas alcoxilactonas, alcoxilactamas y alcoxitiolactamas para el control de procesos basado en la interacción microbiana.**

30) Prioridad: **23.12.2003 DE 103 61 457**

45) Fecha de publicación de la mención BOPI:
08.11.2011

45) Fecha de la publicación del folleto de la patente:
08.11.2011

73) Titular/es: **HENKEL AG. & Co. KGaA.**
Henkelstrasse 67
40589 Düsseldorf, DE

72) Inventor/es: **Stumpe, Stefan;**
Breves, Roland;
Huchel, Ursula;
Janssen, Frank y
Hätzelt, André

74) Agente: **Isern Jara, Jorge**

ES 2 367 800 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).

DESCRIPCION

Nuevas alcoxilactonas, alcoxilactamas y alcoxitiolactamas para el control de procesos basados en la interacción microbiana

5 La presente invención se refiere a nuevas alcoxilactonas, alcoxilactamas y alcoxitiolactamas, así como a procedimientos para el control de procesos basados en la interacción microbiana, bajo el empleo de estas alcoxilactonas, alcoxilactamas y alcoxitiolactamas, así como al empleo de estas alcoxilactonas, alcoxilactamas y alcoxitiolactamas, y medios que contienen estas alcoxilactonas, alcoxilactamas y alcoxitiolactamas.

10 Los microorganismos se comunican entre sí mediante un gran número de diferentes señales. En particular los mecanismos de comunicación e interacciones entre las bacterias, ya se conocen con detalle en el estado actual de la técnica.

15 En los documentos WO 00/56154; EP 0881297; US 6287836; EP 0909820 y US 6001600 se describen histidina-quinasas especiales o respectivamente proteínas homólogas de las mismas, las cuales pueden servir para la selección de sustancias antibacterianas. Las quinastas proceden exclusivamente de organismos gram-positivos.

20 En la patente WO 01/49708 se emplea un péptido de por lo menos 6, ó por lo menos un número inferior a 200, aminoácidos, para bloquear un regulador de la respuesta. Sin embargo no bloquea ninguna molécula señalizadora, sino que impide la activación de las proteínas próximas en la cadena señalizadora.

La formación de biopelículas maduras en o con bacterias depende de la comunicación entre las células bacterianas mediante diversas sustancias señalizadoras extracelulares.

25 En función de la densidad de un número de células de las bacterias adheridas, el exceso de una concentración mínima de estas sustancias mensajeras actúa activando la formación de biopelícula, así como la conexión con otros genes virulentos. Este fenómeno se denomina "Quorum Sensing" ("autodetección") y abre fundamentalmente la posibilidad para el control de biopelículas sin aniquilar los gérmenes vivientes de la biopelícula.

30 Hasta el momento se han identificado numerosas moléculas señalizadoras en los gérmenes gram negativos y gram positivos [Miller, M.B., Bassler, B.L. (2001) Quorum sensing in bacteria ("Autodetección en bacterias"). Annu Rev Microbiol. 55, 165-199; Kleerebezem, M., Quadri, L.E. (2001) Peptide pheromone-dependent regulation of antimicrobial peptide production in Gram-positive bacteria: a case of multicellular behavior ("Regulación de los péptidos dependientes de las feromonas de la producción de péptidos antimicrobianos en las bacterias grampositivas: un caso de comportamiento multicelular"). Peptides 22, 1579-1596].

35 La estructura de estas moléculas señalizadoras ha sido muy bien investigada en particular en organismos gram-negativos. Las sustancias señalizadoras empleadas de estos organismos (feromonas) son a menudo representantes de un grupo de diferentes N-acil-L-homoserinilactonas (AHL), las cuales se diferencian por la longitud de los grupos laterales N-acilo así como por modificaciones de la posición C-3 (grupo 3-oxo- ó grupo 3-hidroxi) [Greenberg, E.P. (1997) Quorum sensing in Gram-negative bacteria ("Autodetección en bacterias gram negativas") ASM News 63, 371-377].

45 En las bacterias gram positivas los mecanismos no son tan bien conocidos. A menudo se describen pequeños péptidos como moléculas señalizadoras [Kleerebezem, M., Quadri, L.E. (2001). "Peptide pheromone-dependent regulation of antimicrobial peptide production in Gram-positive bacteria: a case of multicellular behavior" ("Regulación de péptidos dependiente de feromonas de la producción de péptidos antimicrobianos en bacterias gram positivas: un caso de comportamiento multicelular"), Peptides 22, 1579-1596].

50 El principio fundamental es sin embargo semejante. La correspondiente molécula señalizadora es reconocida por receptores celulares específicos, por regla general unidos a la membrana, y se une (sistemas de dos componentes).

55 A las bacterias gram negativas pertenecen, entre otras, las histidina-quinasas especiales como los receptores mencionados. Estas histidina quinastas son componentes de los llamados sistemas de dos componentes. El segundo componente se forma en cada caso mediante el llamado regulador de la respuesta. Cuando una molécula señalizadora se une a dicha histidina quinasta, se activa el regulador de respuesta de ésta. El regulador de respuesta activado funciona entonces por su parte como activador de los más diferentes procesos celulares [Chang C, Stewart, The two-component system. Regulation of diverse signaling pathways in prokaryotes and eucaryotes ("El sistema de dos componentes. Regulación de diversas rutas de señalización en procariotas y eucariotas"). Plant. Physiol. 1998 Jul; 117(3): 723-31].

60 Mientras existen en todas las células un gran número de dichos sistemas de dos componentes con las funciones más distintas, son responsables para la formación de la biopelícula mediante bacterias gram negativas principalmente las transcripciones intracelulares activador-proteína ("proteína LuxR"). Por su funcionalidad, las proteínas de la LuxR-Klasseh, están por una parte en situación de unirse a las AHL, y por otra parte también, están

en situación de provocar acciones recíprocas con las zonas de control de las moléculas de ADN. [Eberl L, Regulación de genes mediada con la N-acil homoserinalactona en bacterias gram negativas, *Syst. Appl. Microbiol.* Diciembre de 1999 ; 22(4): 493-506; Michael B, Smith JN; Swift S, Heffron F, Ahmer BM. El SdiA de la Salmonella entérica es un homólogo de LuxR que detecta comunidades microbianas mixtas. *J. Bacteriol.* Octubre de 2001; 183 (19): 5733-42; Gray KM, Garey JR., The evolution of bacterial LuxI and LuxR quorum sensing *Microbiology* ("La evolución de la microbiología de la comunicación bacteriana de LuxI y LuxR"), Agosto de 2001; 147 (Pt 8): 2379-87].

Desde hace poco tiempo, se sabe que para la unión de las moléculas de AHL solamente es responsable la parte N-terminal de la proteína activadora de la transcripción (aproximadamente 200 aminoácidos). [Zhang RG, Pappas T, Brace JL, Miller PC, Oulmassov T, Molyneaux JM, Anderson JC, Bashkin JK, Winans SC, A., Structure of a bacterial quorum-sensing transcription factor complexed with pheromone and DNA. ("Estructura de un factor de transcripción de un quorum sensing bacteriano complejo con feromonas y ADN"), *Nature*, 27 de junio de 2002; 417 (6892):971-4].

A partir del estado actual de la ciencia y de la técnica se describen esencialmente tres diferentes conceptos para la inhibición o respectivamente control de la biopelícula:

1. Escisión de las sustancias mensajeras mediante enzimas, por ejemplo, las lactonasas.

Hace poco tiempo se aislaron diferentes enzimas de bacilos gram-positivos, que escinden específicamente las moléculas AHL y con ello pueden desconectar estas vías de comunicación ("Quorum Quenching") ("sabotaje de la comunicación bacteriana"). Estas lactonasas han sido descritas en varias ocasiones [Dong YH, Wang LH, Xu JL, Zhang HB, Zhang XF, Zhang LH (2001) Quenching quorum-sensing-dependent bacterial infection by an N-acyl homoserine lactonase ("Sabotaje de la comunicación bacteriana dependiente de la infección bacteriana producida por la N-acyl homoserina lactonasa"), *Nature* ("Naturaleza") 411, 813-817; WO 0185664; WO 0216623].

2. Bloqueo/unión de las propias sustancias mensajeras, por ejemplo, con anticuerpos.

Otra posibilidad para la inhibición de las biopelículas es el empleo de anticuerpos específicos de AHL. Después de la unión de dicho anticuerpo con la sustancia mensajera, ya no está más en situación de unirse a su receptor original (= histidina-quinasa) [WO 0194543]. Debido a los altos costes para la obtención de los anticuerpos este método es practicable solamente en el mejor de los casos para fines médicos.

3. Bloqueo de los receptores celulares de las sustancias mensajeras, por ejemplo, mediante sustancias de análoga estructura.

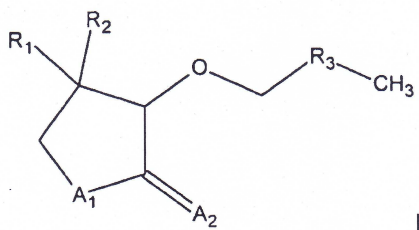
Como sustancias de estructura análoga son conocidas aquí en particular las furanonas y los derivados de la furanona. [Manefield M, de Nys R, Kumar N, Read R, Givskov M, Steinberg P, Kjelleberg. Hay evidencia de que las furanonas halogenadas de la *Delisea pulcra* inhiben la expresión de los genes mediada por la homoserina lactona acilada (AHL) desplazando la señal de AHL de su proteína receptora. *Microbiología*. Febrero de 1999; 145 (Pt 2): 283-91; WO 9629392; WO 0168091; WO 0168090; WO 0176 594].

Las furanonas constituyen con respecto a su estructura, análogos de AHL. Interrumpen el camino de transmisión de la señal, desplazando competitivamente las sustancias señalizadoras de AHL, e incluso se unen a la molécula objetivo intracelular (proteína activadora de la transcripción intracelular). El crecimiento de los gérmenes en cuestión no se inhibe mediante la acción de la furanona a pequeñas concentraciones.

Junto al empleo de las furanonas se cita en casos aislados también el empleo de anticuerpos o respectivamente fragmentos de anticuerpos. [Bryers, J.D., 2001, Gene therapy approach to preventing bacterial colonization of biomaterials, Abstracts of papers, 222nd ACS National Meeting] ("Método de terapia génica para prevenir la colonización bacteriana de biomateriales. Resúmenes de documentos, 222avo Congreso Nacional de ACS").

La presente invención tiene como fundamento, la preparación de nuevas sustancias, mediante las cuales puede controlarse y regularse la interacción de microbios entre sí.

Objeto de la presente invención es por lo tanto un compuesto de fórmula I:



en donde A_1 es O ó NH,

A_2 es O ó S,

R_1 y R_2 independientemente entre sí, son un radical el cual está escogido entre hidrógeno, metilo, o radicales de hidrocarburo de 2 a 8 átomos de carbono, en particular de 2 a 6 átomos de carbono, principalmente de 2 a 4 átomos de carbono, saturados o insaturados una o dos veces, ramificados o lineales,

R_3 es un radical que está escogido entre radicales de hidrocarburo de 3 a 18 átomos de carbono, de 3 a 16 átomos de carbono, ó de 3 a 14 átomos de carbono, saturados, o una o dos veces sin saturar, ramificados o lineales

De preferencia A_1 y A_2 son O, R_1 y R_2 son hidrógeno o metilo, y R_3 es de preferencia butileno, pentileno, hexileno, heptileno, octileno, nonileno, decileno, undecileno, dodecileno, tridecileno o tetradecileno. En una versión particularmente preferida R_1 y R_2 son hidrógeno y R_3 es decileno, undecileno, dodecileno, tridecileno o tetradecileno. En otra versión particularmente preferida R_1 y R_2 son metilo y R_3 es butileno, pentileno, hexileno, heptileno, u octileno.

Según la invención son particularmente preferidos, la α -octiloxi-pantolactona, la α -octiloxi-butirolactona, la α -trideciloxi-butirolactona, la α -hexadeciloxi-butirolactona, la α -heptiloxi-pantolactona, la α -trideciloxi-pantolactona y α -hexadeciloxi-pantolactona.

Los radicales de hidrocarburo del compuesto según la fórmula I, y particularmente los radicales R_1 , R_2 y R_3 independientemente entre sí, pueden eventualmente contener también en la cadena un heteroátomo escogido entre O y S y/o estar substituidos una vez o varias veces, de preferencia una vez, en particular mediante radicales escogidos de halógeno, en particular, flúor, cloro o bromo, hidroxilo, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, en particular alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, trifluorometilo, alcóxilo de 1 a 6 átomos de carbono, en particular alcóxilo de 1 a 4 átomos de carbono, de preferencia metóxilo o etóxilo, arilo de 6 a 10 átomos de carbono, en particular arilo de 6 átomos de carbono, de preferencia fenilo, y alquilo de 1 a 6 átomos de carbono-arilo de 6 a 10 átomos de carbono, en particular alquilo de 1 a 4 átomos de carbono-arilo de 6 átomos de carbono, de preferencia toilo.

Los compuestos según la invención pueden estar presentes en forma de su racematos o en forma de sus estereoisómeros aislados y/o sus enantiómeros.

Los compuestos según la invención se pueden preparar de preferencia mediante la reacción de las correspondientes lactonas, lactamas o tiolactamas con 1-halógeno alcano, en particular 1-cloro alcano, 1-bromo alcano ó 1-yodo alcano, con particular preferencia, el 1-bromo alcano, en un disolvente orgánico apropiado (por ejemplo la dimetilformamida) en presencia de una base apropiada en particular, carbonato de cesio o haluro de cesio.

Compuestos según la invención, en los cuales R_3 es un radical heptileno o un radical más corto, pueden elaborarse mediante destilación a partir de una mezcla de reacción. En el caso de que R_3 sea un octileno o un radical mayor, la elaboración tiene lugar mediante cristalización.

Los procedimientos de obtención pueden modificarse por el experto de manera adecuada, dependiendo del tamaño y clase del compuesto-objetivo deseado.

Otro objetivo de la presente invención es un procedimiento para el control de los procesos basados en la interacción microbiana, con excepción del procedimiento para el tratamiento terapéutico del cuerpo humano o animal, caracterizado porque:

- eventualmente, se determinan los microorganismos que interactúan,
- eventualmente, se escoge entre los compuestos según la invención, el compuesto adecuado o los compuestos adecuados, y
- los compuestos según la invención se añaden para el control deseado, en cantidad suficiente, al medio en el cual tiene lugar la interacción microbiana.

Microorganismos particularmente adecuados se escogen entre los *Aeromonas hydrophila*, *Aeromonas salmonicida*, *Agrobacterium tumefaciens*, *Burkholderia cepacia*, *Chromobacterium violaceum*, *Enterobacter agglomerans*, *Erwinia carotovora*, *Erwinia chrysanthemi*, *Escherichia coli*, *Nitrosomonas europaea*, *Obesumbacterium proteus*, *Pantoea stewartii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas aureofaciens*, *Pseudomonas fluorescens*, *Pseudomonas syringae*, *Ralstonia solanacearum*, *Rhizobium etli*, *Rhizobium leguminosarum*, *Rhodobacter sphaeroides*, *Salmonella enterica*, *Serratia liquefaciens*, *Vibrio anguillarum*, *Vibrio fischeri*, *Xenorhabdus nematophilus*, *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pestis*, *Yersinia pseudotuberculosis* y *Yersinia ruckeri*.

Según la invención las bacterias gram positivas son también microorganismos adecuados.

Los más importantes son microorganismos que en particular en soluciones acuosas, están muy involucrados en la formación de biopelícula. Estos son en primer lugar microorganismos del grupo de las grandes Pseudomonadas, en particular la *P. aeruginosa*, la *Burkholderia cepacia*, la *Serratia*, el *Rhizobium*, y la *E. coli*. Otros importantes microorganismos de biopelícula son el *Aquabacterium* y el *Xanthomonas*.

En la mayor parte de los casos los sistemas de comunicación bacteriana no regulan los cambios morfológicos de las células aisladas sino que influyen la patogenicidad de los correspondientes organismos. Algunas de las funciones más significativas de estos sistemas de comunicación están relacionados como ejemplos, a continuación:

- Regulación de la expresión de los genes de la bioluminiscencia (por ejemplo el *Photobacterium fischeri*)
- Producción del antibiótico β -lactama Carbapenem (*Erwinia carotovora*) y producción de AB en el *Pseudomonas aureofaciens*
- Transferencia conjugada de plásmidos (*traI/traR* del *Agrobacterium tumefaciens*,
- Respuesta de Starvation (por ejemplo *Pseudomonas*)
- Locomoción bacteriana (*swrI/swrR* de *Serratia liquefaciens*) y en *P. aeruginosa*
- Formación de biopelículas diferenciadas (*P. aeruginosa*, *B. cepacia*)
- Producción de los más diferentes factores de virulencia (factores de virulencia asociados a las células mediante *P. aeruginosa*, por ejemplo factores extracelulares, como proteasas (*LasB*-elastasa, proteasa alcalina y *LasA*-proteasa), hemolisina (*Rhamnolipido* y *Phospholipasa*) y toxinas (exotoxina A y exoenzima S).
- Comunicación célula-célula interespecifica ("cross-talk" entre diferentes especies de bacterias), por ejemplo entre la *P. cepacia* y la *P. aeruginosa*.

La regulación de la producción de factores de virulencia juega un papel importante, en particular en el caso de la *Pseudomonas aeruginosa* y la *Burkholderia cepacia* en conexión con la infección crónica de los pacientes de *Mukoviszidose*.

Según la invención, la interacción microbiana se escoge entre la formación y/o la maduración de biopelículas, el comportamiento multicelular tipo enjambre, la formación concertada de resistencias con antibióticos, la síntesis concertada de antibióticos, la síntesis concertada de sustancias pigmentos, la producción concertada de enzimas extracelulares, en particular las enzimas hidrolíticas, así como la producción concertada de factores de virulencia, de preferencia la formación y/o la maduración de biopelículas.

Otro objetivo de la invención es el empleo de compuestos según la invención para el control de procesos basados en la interacción microbiana, en particular para el control de la formación y/o maduración de las biopelículas, con particular preferencia de las biopelículas en las cuales participan las bacterias gram-negativas, con excepción del empleo para el tratamiento terapéutico del cuerpo humano o animal.

Por ejemplo, se pueden proteger así los cascos de los barcos frente al crecimiento de las algas. La biopelícula forma el fundamento para el asentamiento de organismos más grandes como mejillones y algas. Este crecimiento frena los barcos por su resistencia al frotamiento y aumenta con ello el consumo de combustible, por lo cual este recubrimiento debe ser regularmente eliminado a un alto coste.

Ventajosamente, los compuestos según la invención no matan las bacterias, al contrario de los antibióticos, sino que inhiben solamente su sistema de comunicación, de manera que no tiene lugar ninguna formación de una biopelícula madura, babosa. Es particularmente ventajoso que los microorganismos no pueden presentar ninguna resistencia contra estos compuestos, los análogos estructurales, los cuales representan moléculas de AHL empleadas por ellos mismos, puesto que de lo contrario su propio sistema de comunicación sería fuertemente perjudicado.

Las biopelículas médicamente importantes son en particular, el objetivo particularmente preferido de la presente invención. En particular deben nombrarse aquí las siguientes:

Mucoviscidosis: La infección crónica de los pulmones que afecta a los pacientes de mucoviscidosis, es causada por la *Pseudomonas aeruginosa*, una bacteria en forma de barritas gram-negativas. Tan pronto se ha formado una biopelícula sobre los pulmones las bacterias ya no se aniquilan ni con los tratamientos más agresivos con

antibióticos. Los pacientes con esta enfermedad hereditaria forman debido a un defectuoso transporte de sal a las células epiteliales un moco viscoso en los pulmones, el cual forma un buen cuerpo nutritivo para los patógenos.

5 Lentes de contacto: También sobre los lentes de contacto pueden depositarse bacterias formadoras de películas. Ante todo, el germen *Pseudomonas aeruginosa* juega aquí un papel importante. Aunque no se encuentre en la flora normal del ojo, puede llegar al ojo mediante esponjitas para pintar los ojos o soluciones contaminadas para lentes de contacto. A menudo tienen lugar inflamaciones de la córnea si solamente hay heridas leves.

10 Implantes: Los biopelículas bacterianas son responsables en un 60 por ciento de todas las infecciones en la cirugía de implantes. La mortalidad de los pacientes es particularmente alta cuando se trata de implantes endógenos como articulaciones artificiales o válvulas de corazón.

15 Catéteres: Son accesos intravenosos, necesarios para las transfusiones de sangre o la alimentación artificial, los cuales pueden conducir también a graves infecciones. Los microorganismos de la flora normal de la piel como por ejemplo ciertas clases de estafilococos o patógenos, como por ejemplo diferentes especies de *pseudomonas*, se pueden incubar en la cara externa del acceso, antes de que sea introducido en los vasos sanguíneos del paciente. Allí las bacterias forman una película, la cual cuando se disuelve puede provocar infecciones crónicas.

20 Placas dentarias: el recubrimiento sobre los dientes no es solamente feo, sino que en ciertas condiciones es también peligroso: caries, gingivitis (sangrado de las encías), y paradontitis (inflamación de las encías) pueden ser la consecuencia. Además pueden acceder al sistema sanguíneo microorganismos de la flora bucal a través de pequeñas heridas, los cuales son sospechosos de causar infarto cardíaco, nacimientos prematuros o diabetes.

25 Preferentemente, el empleo según la invención tiene lugar por lo tanto en agentes de esterilización, desinfección, impregnación o conservación, agentes de lavado o limpieza, o en agentes para enfriamiento o agentes refrigerantes (disoluciones de empleo técnico), así como en el campo de la limpieza acuosa/tratamiento del agua, y también en la industria farmacéutica, alimenticia, cervecera, de la técnica médica, de colorantes, maderera, textil, cosmética, del cuero, del tabaco, peletería, de cables, papelera, de la celulosa, de plásticos, de carburantes, de aceites, de caucho o de maquinaria.

30 Particularmente preferido es el empleo según la invención, para el control de biopelículas en dispositivos médicos, instrumentos y aparatos, en particular en catéteres y endoscopios.

35 Otros objetivos de la presente invención son los agentes para el cuidado corporal, champús para el cabello, agentes para el cuidado del cabello, baños de espuma, aseos, cremas, geles, lociones, soluciones alcohólicas e hidroalcohólicas, emulsiones, ceras/grasas, preparados en forma de barritas, polvos o pomadas; agentes para el cuidado de la boca, de los dientes, y de las prótesis dentales, cosméticos, detergentes, agentes de limpieza, agentes para el enjuagado, detergentes para las manos, detergentes para el lavado a mano de la vajilla, detergentes para el lavado a máquina de la vajilla, desinfectantes y medios para el tratamiento de alimentos, medicamentos, medios de filtrado, textiles, pieles con pelo, papel, pieles sin pelo, o cuero, que contienen compuestos según la invención.

40 Los agentes para el lavado del cabello y/o para el cuidado del cabello así como los baños de espuma, detergentes para ducha, cremas, geles, lociones, soluciones alcohólicas e hidroalcohólicas, emulsiones, ceras/grasas, preparados en forma de barrita, polvos o pomadas, que comprenden compuestos según la invención, pueden contener como substancias auxiliares y aditivos tensioactivos suaves, cuerpos aceitosos, emulsionantes, agentes reengrasantes, ceras de brillo nacarado, agentes para dar consistencia, agentes espesantes, polímeros, compuestos de silicona, grasas, ceras, estabilizadores, substancias activas biógenas, desodorantes, antitranspirantes, agentes anticascpa, agentes formadores de película, agente absorbente para hinchar, factores de protección contra la luz UV, antioxidantes, hidrotropos, conservantes, repelentes de insectos, autobronceadores, solubilizantes, aceites esenciales de perfumes, colorantes y similares.

50 Ejemplos típicos para tensioactivos suaves, es decir tensioactivos particularmente compatibles con la piel, son los sulfatos de alcohol graso poliglicoléteres, los sulfatos de monoglicéridos, los sulfosuccinatos de mono y/o dialquilo, isetionatos de ácidos grasos, sarcosinatos de ácidos grasos, taururos de ácidos grasos, glutamatos de ácidos grasos, □-olefinsulfonatos, ácidos éteres carboxílicos, alquiloligoglucósidos, glucamidas de ácidos grasos, alquilamidobetaina y/o condensados de ácido graso y proteína, estos últimos de preferencia a base de proteínas de trigo.

60 Como cuerpos aceitosos pueden citarse por ejemplo los alcoholes Gürbet a base de alcoholes grasos de 6 a 18 átomos de carbono, de preferencia de 8 a 10 átomos de carbono, ésteres de ácidos grasos lineales de 6 a 22 átomos de carbono, con alcoholes grasos lineales de 6 a 22 átomos de carbono, ésteres de ácidos carboxílicos ramificados de 6 a 13 de átomos de carbono con alcoholes grasos lineales de 6 a 22 átomos de carbono, como por ejemplo el miristato de miristilo, el palmitato de miristilo, el estearato de miristilo, el isoestearato de miristilo, el oleato de miristilo, el behenato de miristilo, el erucato de miristilo, el miristato de cetilo, el palmitato de cetilo, el estearato de cetilo, el isoestearato de cetilo, el oleato de cetilo, el behenato de cetilo, el erucato de cetilo, el miristato de estearilo,

el palmitato de estearilo, el estearato de estearilo, el isoestearato de estearilo, el oleato de estearilo, el behenato de estearilo, el erucato de estearilo, el miristato de isoestearilo, el palmitato de isoestearilo, el estearato de isoestearilo, el isoestearato de isoestearilo, el oleato de isoestearilo, el behenato de isoestearilo, el oleato de isoestearilo, el miristato de oleilo, el palmitato de oleilo, el estearato de oleilo, el isoestearato de oleilo, el oleato de oleilo, el behenato de oleilo, el erucato de oleilo, el miristato de behenilo, el palmitato de behenilo, el estearato de behenilo, el isoestearato de behenilo, el oleato de behenilo, el behenato de behenilo, el erucato de behenilo, el miristato de erucilo, el palmitato de erucilo, el estearato de erucilo, el isoestearato de erucilo, el oleato de erucilo, el behenato de erucilo y el erucato de erucilo. Juntamente con ellos son apropiados los ésteres de ácidos grasos lineales de 6 a 22 átomos de carbono con alcoholes ramificados, en particular el 2-etilhexanol, ésteres de ácidos hidroxicarboxílicos con alcoholes grasos de 6 a 22 átomos de carbono lineales o ramificados, en particular el maleato de dioctilo, ésteres de ácidos grasos lineales y/o ramificados con alcoholes polivalentes (como por ejemplo el propilenglicol, el dimerdol o el trimertriol) y/o alcoholes Gürbet, triglicéridos a base de ácidos grasos de 6 a 10 átomos de carbono, mezclas líquidas de mono-/di-/triglicéridos a base de ácidos grasos de 6 a 18 átomos de carbono, ésteres de alcoholes grasos de 6 a 22 átomos de carbono y/o alcoholes Gürbet con ácidos carboxílicos aromáticos, en particular el ácido benzoico, ésteres de ácidos dicarboxílicos de 2 a 12 átomos de carbono con alcoholes lineales o ramificados de 1 a 22 átomos de carbono o polioles de 2 a 10 átomos de carbono y 2 a 6 grupos hidroxilo, aceites vegetales, alcoholes primarios ramificados, ciclohexano substituido, carbonatos de alcoholes grasos lineales y ramificados de 6 a 22 átomos de carbono, carbonatos de Gürbet, ésteres de ácido benzoico con alcoholes de 6 a 22 átomos de carbono lineales y/o ramificados (por ejemplo el Finsolv® TN), dialquileteres simétricos o asimétricos lineales o ramificados con 6 a 22 átomos de carbono por grupo alquilo, productos de anillo abierto de ésteres de ácidos grasos epoxidados con polioles, aceites de silicona y/o hidrocarburos alifáticos o respectivamente nafténicos, como por ejemplo el escualano, el escualeno o el dialquilociclohexano.

Como emulsionantes entran en cuestión por ejemplo los tensioactivos no iónicos de por lo menos uno de los siguientes grupos:

- (1) Aductos desde 2 hasta 30 moles de óxido de etileno y/o desde 0 hasta 5 moles de óxido de propileno con alcoholes grasos lineales de 8 a 22 átomos de carbono, con ácidos grasos de 12 a 22 átomos de carbono, con fenoles alquílicos de 8 a 15 átomos de carbono en el grupo alquilo así como alquilaminas de 8 hasta 22 átomos de carbono en el radical alquilo;
- (2) Mono y diésteres de ácidos grasos de 12 a 18 átomos de carbono de aductos desde 1 hasta 30 moles de óxido de etileno con glicerina;
- (3) Mono y diésteres de glicerina y mono y diésteres de sorbitano de ácidos grasos saturados y sin saturar de 6 a 22 átomos de carbono y sus productos aductos de óxido de etileno;
- (4) Mono y oligoglicósidos de alquilo y/o alquenilo de 8 a 22 átomos de carbono en un radical alquil (eno) y sus análogos etoxilados;
- (5) Aductos de 15 a 60 moles de óxido de etileno con aceite de ricino y/o aceite de ricino endurecido;
- (6) Esteres de polioliol y en particular de poliglicerina;
- (7) Aductos de 2 a 15 moles de óxido de etileno con aceite de ricino y/o aceite de ricino endurecido;
- (8) Esteres parciales a base de ácidos grasos lineales, ramificados, sin saturar o respectivamente saturados, de 6 a 22 átomos de carbono, ácido ricínico así como ácido 12-hidroxiesteárico y glicerina, poliglicerina, pentaeritrita, y dipentaeritrita, alcoholes de azúcares (por ejemplo la sorbita), alquilglucósidos (por ejemplo, el metilglucósido, butilglucósido, laurilglucósido) así como poliglucósidos (por ejemplo la celulosa);
- (9) Mono, di y trialquil fosfatos así como mono, di y/o tri-PEG-alquifosfatos y sus sales;
- (10) Alcoholes de la lanolina;
- (11) Copolímeros de polisiloxano-polialquilenol-poliéter, o respectivamente sus correspondientes derivados;
- (12) Esteres mixtos de pentaeritrita, ácidos grasos, ácido cítrico y alcohol graso según la patente DE 1165574 PS y/o ésteres mixtos de ácidos grasos de 6 al 22 átomos de carbono, metilglucosa y polioles, de preferencia glicerina o poliglicerina,
- (13) Polialquilenglicoles, así como
- (14) Carbonato de glicerina.

Los aductos de óxido de etileno y/o de óxido de propileno con alcoholes grasos, ácidos grasos, alquilfenoles, mono y diésteres de glicerina así como mono y diésteres de sorbitano de ácidos grasos o aceite de ricino constituyen productos conocidos que pueden obtenerse en el comercio. Se trata de mezclas de homólogos, cuyo grado de alcoxilación medio corresponde a la relación de las cantidades de sustancia de óxido de etileno y/o de óxido de propileno y el substrato, con los cuales tiene lugar la reacción de adición. Aductos de mono y diésteres de ácidos grasos de 12 a 18 átomos de carbono de óxido de etileno con glicerina son conocidos a partir de la patente DE 2024051 PS como reengrasantes para preparaciones cosméticas.

Los alquil y/o alquenil mono y oligoglicósidos, su obtención y su empleo son ya conocidos en el estado actual de la técnica. Su obtención tiene lugar en particular por reacción de la glucosa o los oligosacáridos con alcoholes primarios de 8 hasta 18 átomos de carbono. Con respecto al radical glicósido, son apropiados tanto los monoglicósidos en los cuales un radical de azúcar cíclico está unido glicosidicamente al alcohol graso, como también los oligómeros glicósidos con un grado de oligomerización hasta de preferencia aproximadamente 8. El

grado de oligomerización es a este respecto un valor medio estadístico que toma como base para dichos productos técnicos la distribución habitual de homólogos.

Ejemplos típicos para ésteres de poliglicerina apropiados son los dipolihidroxiestearatos de poliglicerilo-2 (Dehymuls® PGPH), diisoestearato de poliglicerina-3 (Lameform® TGI), isoestearato de poligliceril-4 (Isolan® GI 34), oleato de poliglicerilo-3, diisoestearato de diisoestearilo poliglicerilo-3 (Isolan® PDI), diestearato de poliglicerilo-3 metilglucosa (Tego Care® 450), poliglicerilo-3 cera de abejas (cera Bellina®), caprato de poliglicerilo-4 (Polyglycerol Caprate T2010/90), poliglicerilo-3 cetil éter (Chimexane® NL), diestearato de poliglicerilo-3 (Cremophor® GS 32) y polirricinoleato de poliglicerilo (Admul® WOL 1403), isoestearato dimerato de poliglicerilo así como sus mezclas.

Además pueden emplearse como emulsionantes, los tensioactivos bipolares. Como tensioactivos bipolares se describen aquellos compuestos tensioactivos que en la molécula tienen por lo menos un grupo amonio cuaternario y por lo menos un grupo carboxilato y un grupo sulfonato. Tensioactivos bipolares particularmente apropiados son las llamadas betaínas como por ejemplo, los glicinatos de N-alquil-N,N-dimetilamonio, como por ejemplo el glicinato de cocoalquildimetilamonio, el glicinato de N-acilaminopropil-N,N-dimetilamonio como por ejemplo el glicinato de cocoacilaminopropildimetilamonio y la 2-alquil-3-carboxilmetil-3-hidroxiethylimidazolina, con cada vez de 8 a 18 átomos de carbono en el grupo alquilo o acilo así como el glicinato de cocoacilaminoethylhidroxiethylcarboximetilo. Particularmente preferido es el conocido derivado de la amida de ácido graso conocido con el nombre de CTFA *cocamidopropilbetaina*. Igualmente son emulsionantes apropiados, los tensioactivos anfóteros. Bajo el nombre de tensioactivos anfóteros se comprenden aquellos compuestos de superficie activa, que además de un alquilo de 8 a 18 átomos de carbono o un grupo acilo en la molécula contiene por lo menos un grupo amino libre y por lo menos un grupo -COOH- ó un -SO₃H- y son capaces de formar una sal interna. Ejemplos de tensioactivos anfóteros apropiados son la N-alquilglicina, los ácidos N-alquilpropiónicos, los ácidos N-alquilaminobutíricos, los ácidos N-alquiliminodipropiónicos, la N-hidroxiethyl-N-alquilamidopropilglicina, la N-alquiltaurina, la N-alquilsarcosina, los ácidos 2-alquilaminopropiónicos y los ácidos alquilaminoacéticos con cada vez aproximadamente de 8 a 18 átomos de carbono en el grupo alquilo. Tensioactivos anfóteros particularmente preferidos son el N-cocoalquilaminopropionato, el cocoacilaminoethylamino propionato y la acilsarcosina de 12 a 18 átomos de carbono. Junto con los anfóteros entran también en consideración los emulsionantes cuaternarios, en donde los del tipo de los esterquatos de preferencia las sales de los ésteres de diácido graso trietanolaminametilcuaternizados son particularmente preferidos.

Como agentes reengrasantes pueden emplearse sustancias como por ejemplo la lanolina y la lecitina así como la lanolina polietoxilada o acilada y los derivados de la lecitina, ésteres polioles de ácidos grasos, monoglicéridos y alcanolamidas de ácidos grasos, en donde estos últimos sirven al mismo tiempo como estabilizadores de la espuma.

Como ceras de brillo nacarado entran por ejemplo en cuestión: ésteres de alquilenglicoles, especialmente el etilenglicoldisfeurato; alcanolamidas de ácidos grasos, especialmente la dietanolamina de los ácidos grasos del coco; glicéridos parciales, especialmente el monoglicérido del ácido esteárico; ésteres de ácidos carboxílicos polivalentes, eventualmente hidroxil substituidos con alcoholes grasos de 6 a 22 átomos de carbono, especialmente ésteres de cadena larga de ácido tartárico; sustancias grasas como por ejemplo los alcoholes grasos, las cetonas grasas, los aldehidos grasos, los éteres grasos y los carbonatos grasos que en total presentan por lo menos 24 átomos de carbono, especialmente la laurona y el éter diestearílico; ácidos grasos como el ácido esteárico, el ácido hidroxiesteárico o el ácido behénico, productos de anillo abierto de epóxidos de olefina de 12 a 22 átomos de carbono con alcoholes grasos con 12 a 22 átomos de carbono y/o polioles de 2 a 15 átomos de carbono y 2 a 10 grupos hidroxilo, así como sus mezclas.

Como sustancias para dar consistencia entran en consideración en primer lugar los alcoholes grasos o los hidroxialcoholes grasos de 12 a 22 y de preferencia de 16 a 18 átomos de carbono y junto con ellos, glicéridos parciales, ácidos grasos o hidroxiaácidos grasos. Es preferida una combinación de estas sustancias con alquiloligoglucósidos y/o N-metilglucamidas de ácidos grasos de la misma longitud de cadena y/o hidroxiestearatos de poliglicerina poli-12.

Espesantes apropiados son por ejemplo los del tipo aerosilo (ácido silícicos hidrófilos), polisacáridos, en particular, la goma xantano, el guar-guar, el agar-agar, los alginatos y las tilosas, la carboximetilcelulosa y la hidroxietilcelulosa, además los polietilenglicol mono y diésteres de ácidos grasos de alto peso molecular, poliacrilatos (por ejemplo, el Carbopole® de Goodrich o el Synthalene® de Sigma), las poliacrilamidas, el polivinilalcohol y la polivinilpirrolidona, los tensioactivos, como por ejemplo, los glicéridos etoxilados de ácidos grasos, ésteres de ácidos grasos con polioles, como por ejemplo, la pentaeritrita o el trimetilolpropano, etoxilatos de alcoholes grasos con una distribución estrecha de homólogos o alquiloligoglucósidos así como electrolitos como la sal común y el cloruro de amonio.

Polímeros catiónicos apropiados son por ejemplo los derivados catiónicos de la celulosa como por ejemplo, una hidroxietilcelulosa cuaternizada, que puede adquirirse bajo el nombre de Polymer JR 400® de la firma Amerchol, almidón catiónico, copolímeros de sales de dialilamonio y acrilamidas, polímeros de vinilpirrolidona/vinilimidazol cuaternizados, como por ejemplo el Luviquat® (BASF), productos de condensación de poliglicoles y aminas, polipéptidos de colágeno cuaternizados, como por ejemplo el laurildimonio hidroxipropil colágeno hidrolizado

(Lamequat® L/Grünau), polipéptidos cuaternizados del trigo, polietilenimina, polímeros catiónicos de silicona, como por ejemplo la amidometicona, copolímeros del ácido adípico, y la dimetilaminohidroxipropildietilentriamina (Cartaretine®/Sandoz), copolímeros del ácido acrílico con el cloruro de dimetildialilamonio (Merquat® 550/Chemviron), poliaminopoliamidas como por ejemplo están descritas en la patente FR 2252840 A así como sus
 5 polímeros hidrosolubles reticulados, derivados catiónicos de la quitina como por ejemplo el Chitosan cuaternizado, eventualmente distribuido microcristalino, productos de condensación de dihaloalquileno, como por ejemplo el dibromobutano con bisdialquilaminas, como por ejemplo el bis-dimetilamino-1,3-propano, la goma guar catiónica, como por ejemplo el Jaguar® CBS, Jaguar® C-17, Jaguar® C-16 de la firma Celanese, polímeros de sales de amonio cuaternizados, como por ejemplo el Mirapol® A-15, el Mirapol® AD-1, el Mirapol® AZ-1 de la firma Miranol.

Como polímeros aniónicos, bipolares, anfóteros y no iónicos entran en cuestión por ejemplo los copolímeros de acetato de vinilo/ácido crotonico, los copolímeros de vinilpirrolidona/acrilato de vinilo, los copolímeros de acetato de vinilo/maleato de butilo/acrilato de isobornilo, copolímeros de metilviniléter/anhidrido maleico y sus ésteres, ácidos poliacrílicos sin reticular y reticulados con polioles, copolímeros de cloruro de acrilamidopropiltrimetilamonio/acrilato,
 15 copolímeros de octilacrilamida/metacrilato de metilo/metacrilato de terc.butilaminoetilo/metacrilato de 2-hidroxiopropilo, polivinilpirrolidona, copolímeros de vinilpirrolidona/acetato de vinilo, terpolímeros de vinilpirrolidona/metacrilato de dimetilaminoetilo/vinilcaprolactama, así como eventualmente, éteres de celulosa derivatizados y silicona.

Compuestos apropiados de silicona son por ejemplo los dimetilpolisiloxanos, los metilfenilpolisiloxanos, las siliconas cíclicas así como los compuestos de silicona modificados con amino-, ácido graso-, alcohol-, poliéter-, epoxi-, flúor-, glicósido-, y/o alquilo, los cuales a temperatura ambiente pueden ser tanto líquidos como también pueden estar presentes en forma de resina. Además son apropiadas las simeticonas, las cuales son mezclas de dimeticonas con una longitud de cadena media de 200 a 300 unidades de dimetilsiloxano y silicatos hidratados. Una supervisión
 20 detallada sobre las siliconas volátiles adecuadas se encuentra además en Todd et al., en Cosm. Toil. 91, 27 (1976).

Ejemplos típicos de grasas son los glicéridos, como ceras entran en consideración entre otras, las ceras naturales, como por ejemplo la cera de candelilla, la cera de carnauba, la cera de Japón, la cera de esparto, la cera de corcho, la cera de guarum, la cera de aceite de semilla de arroz, la cera de caña de azúcar, la cera de Ouricury, la cera de
 30 Montana, la cera de abejas, la cera de goma laca, la esperma de ballena, la lanolina (cera de lana), la cera de cola de oso, la ceresina, la ozoquerita (cera mineral), la vaselina, la cera de parafina, las microceras; las ceras químicamente modificadas (ceras duras), como por ejemplo las ceras de éster Montana, la cera de sasol, las ceras hidratadas de jojoba así como las ceras sintéticas, como por ejemplo, las ceras de polialquileno y las ceras de polietilenglicol.

Como estabilizadores pueden emplearse sales metálicas de ácidos grasos como por ejemplo el estearato o respectivamente el ricinoleato de magnesio, de aluminio y/o de zinc.

Con la denominación de biógenos están comprendidas, sustancias activas como por ejemplo el tocoferol, el acetato de tocoferol, el palmitato de tocoferol, el ácido ascórbico, el ácido desoxirribonucleico, el retinol, el bisabolol, la
 40 alantoína, el fitantriol, el pantenol, los ácidos AHA, los aminoácidos, la ceramida, las pseudoceramidas, los aceites esenciales, los extractos vegetales y los complejos de vitaminas.

Los desodorantes cosméticos (desodorantes) actúan contra los olores corporales, recubriéndolos o eliminándolos. Los olores corporales aparecen por la acción de las bacterias de la piel sobre el sudor apocrino, con lo que se forman productos de disgregación de olor desagradable. En correspondencia, los desodorantes contienen
 45 sustancias activas que actúan como agentes inhibidores de los gérmenes, inhibidores de las enzimas, absorbedores del olor o encubridores del olor.

Como agentes inhibidores de los microorganismos, que pueden ser añadidos eventualmente a los cosméticos según la invención, son fundamentalmente apropiadas todas las sustancias activas contra las bacterias gram positivas, como por ejemplo, el ácido 4-hidroxibenzoico y sus sales y ésteres, el N-(4-clorofenil)-N'-(3,4-diclorofenil)urea, el
 50 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxidifeniléter (Triclosan), el 4-cloro-3,5-dimetilfenol, el 2,2'-metilen-bis (6-bromo-4-clorofenol), el 3-metil-4-(1-metiletil)fenol, el 2-bencil-4-clorofenol, el 3-(4-cloro fenoxi)-1,2-propanodiol, el 3-yodo-2-propinilbutilcarbamato, la clorohexidina, la 3,4,4'-triclorocarbanilida (TTC), sustancias odoríferas antibacterianas, el mentol, la esencia de menta, el fenoxietanol, el monolaurato de glicerina (GML), el monocaprinato de diglicerina (DMC), la N-alquilamida del ácido salicílico como por ejemplo la n-octilamida del ácido salicílico ó la n-decilamida del ácido salicílico.

A los productos cosméticos según la invención, pueden añadirse también inhibidores de las enzimas. Por ejemplo, los inhibidores de la estearasa son probablemente inhibidores de enzimas apropiados. A este respecto se trata de preferencia de trialkilcitratos como el trimetilcitrato, el tripropilcitrato, el triisopropilcitrato, el tributilcitrato y en particular el trietilcitrato (Hydagen® CAT, Henkel KGaA, Düsseldorf/FRG). Las sustancias inhiben la actividad de las enzimas y por ello reducen la formación de olor. Otras sustancias que entran en consideración como inhibidores de las esterasas son los sulfatos o fosfatos de esteroles, como por ejemplo el sulfato o respectivamente el fosfato de
 60

lanosterina, colesisterina, campesterina, estigmasterina, y sitosterina, ácidos dicarboxílicos y sus ésteres como por ejemplo el ácido glutárico, el éster monoetilico del ácido glutárico, el éster dietílico del ácido glutárico, el ácido adipico, el éster monoetilico del ácido adipico, el éster dietílico del ácido adipico, el ácido malónico y el éster dietílico del ácido malónico, ácidos hidroxycarboxílicos y sus ésteres como por ejemplo el ácido cítrico, el ácido málico, el ácido tartárico o el éster dietílico del ácido tartárico, así como el glicinato de zinc.

Como absorbedores de olor son apropiadas aquellas sustancias que absorben los compuestos formadores de olor y pueden retenerlos en gran medida. Disminuyen la presión parcial de los componentes individuales y disminuyen así también su velocidad de propagación. Es importante que a este respecto los perfumes deben permanecer sin ser afectados. Los absorbedores de olor no tienen ninguna efectividad contra las bacterias. Contienen por ejemplo como componente principal una sal compleja de zinc del ácido ricínoleico o especiales sustancias odoríferas en gran medida de olor neutro, las cuales son conocidas por el experto como "fijadores", como por ejemplo el extracto de láudano o respectivamente Styrax o determinados derivados del ácido abiótico. Ciertas sustancias odoríferas o esencias de perfumes actúan como enmascaradoras del olor, las cuales adicionalmente a su función como enmascaradoras prestan a los desodorantes su correspondiente nota odorífera. Como esencias de perfumes debe citarse por ejemplo las mezclas de sustancias odoríferas naturales y sintéticas. Sustancias odoríferas naturales son los extractos de flores, tallos y hojas, frutos, cortezas de frutos, raíces, maderas, hierbas y pastos, agujas y ramas así como resinas y bálsamos. Además entran en cuestión materias primas animales, como por ejemplo la algalia y el castor. Compuestos de sustancias odoríferas sintéticas típicas son los productos del tipo de los ésteres, éteres, aldehidos, cetonas, alcoholes e hidrocarburos.

Los antitranspirantes, (antisudoríferos), reducen la formación de sudor por efecto de la actividad de las glándulas sudoríferas ecrinas, y actúan con ello contra la humedad de las axilas y el olor corporal. Las formulaciones acuosas o anhidras de antitranspirantes contiene típicamente los siguientes componentes:

- (a) sustancias astringentes,
- (b) componentes aceitosos,
- (c) emulsionantes no iónicos,
- (d) coemulsionantes,
- (e) sustancias para dar consistencia,
- (f) coadyuvantes, como por ejemplo un espesante o un agente formador de complejos y/o
- (g) disolventes no acuosos como por ejemplo el etanol, el propilenglicol y/o la glicerina.

Como sustancias activas antitranspirantes astringentes son apropiadas ante todo las sales de aluminio, circonio o de zinc. Estas sustancias activas de acción antihidróticas apropiadas, son por ejemplo el cloruro de aluminio, el clorhidrato de aluminio, el diclorhidrato de aluminio, el sesquiclorhidrato de aluminio, y sus compuestos complejos, por ejemplo el propilenglicol-1,2, el hidroxialantoinato de aluminio, el clorotartarato de aluminio, el triclorhidrato de aluminio-circonio, el tetraclorhidrato de aluminio y circonio, el pentaclorhidrato de aluminio y circonio y sus compuestos complejos, por ejemplo con aminoácidos como la glicina.

Además, en los antitranspirantes pueden estar contenidos coadyuvantes habituales solubles en aceites y solubles en agua, en pequeñas cantidades. Los coadyuvantes solubles en aceites pueden ser por ejemplo:

- aceites etéreos inhibidores de la inflamación, protectores de la piel o aceites etéreos de olor agradable
- sustancias activas sintéticas protectoras de la piel, y/o
- aceites esenciales de perfumes solubles en aceites

Aditivos solubles en agua habituales son por ejemplo los conservantes, sustancias odoríferas solubles en agua, agentes reguladores del pH, por ejemplo mezclas de tampones, espesantes solubles en agua, por ejemplo polímeros naturales o sintéticos solubles en agua como por ejemplo la goma xantano, la hidroxietilcelulosa, la polivinilpirrolidona u óxidos de polietileno de alto peso molecular.

Como agentes anticasca pueden emplearse el climbazol, el octopirox y el zinkpyrethion.

Formadores de película habituales son por ejemplo el chitosan, el chitosan microcristalino, el chitosan cuaternario, la polivinilpirrolidona, los copolimerizados de vinilpirrolidona-acetato de vinilo, los polímeros de la serie del ácido acrílico, los derivados cuaternarios de la celulosa, el colágeno, el ácido hialurónico o respectivamente sus sales y compuestos análogos.

Como agente hinchante para fases acuosas, puede emplearse la montmorillonita, las sustancias minerales de la arcilla, el pemulen, así como tipos de Carbopol modificados con alquilo (Goodrich). Otros polímeros apropiados o respectivamente agentes hinchantes pueden extraerse del informe general de R. Lochhead en Cosm. Toil. 108, 95 (1993).

Entre los factores protectores de la luz UV, se cuentan por ejemplo las sustancias orgánicas que son líquidas o cristalinas a temperatura ambiente (filtros de protección de la luz), las cuales están en situación de absorber los

rayos ultravioleta y ceder de nuevo la energía captada, en forma de radiación de onda larga, por ejemplo calor. Los filtros de UVB pueden ser solubles en aceites o solubles en agua. Como sustancias solubles en aceites deben citarse por ejemplo:

- 5 • el 3-bencilidenalcanfor o respectivamente el 3-bencilidennoralcanfor y sus derivados, por ejemplo el 3-(4-metilbenciliden)alcanfor como se describe en la patente EP 0693471 B1;
- los derivados del ácido 4-aminobenzoico, de preferencia el éster 2-etilhexílico del ácido 4-(dimetilamino)benzoico, el éster 2-octílico del ácido 4-(dimetilamino)benzoico, y el éster amílico del ácido 4-(dimetilamino)benzoico;
- 10 • los ésteres del ácido cinámico, de preferencia el éster 2-etilhexílico del ácido 4-metoxicinámico, éster propílico del ácido 4-metoxicinámico, el éster isoamílico del ácido 4-metoxicinámico, y el éster 2-etilhexílico del ácido 2-ciano-3,3-fenilcinámico (octocrileno);
- los ésteres del ácido salicílico, de preferencia el éster 2-etilhexílico del ácido salicílico, el éster 4-isopropilbencilico del ácido salicílico, y el éster homomomentílico del ácido salicílico;
- 15 • los derivados de la benzofenona de preferencia la 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona, la 2-hidroxi-4-metoxi-4'-metilbenzofenona, y la 2,2'-dihidroxi-4-metoxibenzofenona;
- los ésteres del ácido benzalmalónico, de preferencia el éster di-2-etilhexílico del ácido 4-metoxibenzomalónico;
- los derivados de la triazina, como por ejemplo la 2, 4, 6-trianilino-(p-carbo-2'-etil-1'-hexiloxi)-1,3,5-triazina y la octiltriazona como se describe en la patente EP 0818450 A1 ó la dioctilbutamidotriazona (Uvasorb® HEB);
- 20 • las propan-1,3-dionas, como por ejemplo, la 1-(4-terc.butilfenil)-3-4'-metoxifenil) propan-1,3-diona;
- los derivados del cetotriciclo (5.2.1.0)decano, como se describe en la patente EP 0694521 B1.

Como sustancias solubles en agua entran en consideración:

- 25 • el ácido 2-fenilbenzimidazol-5-sulfónico y sus sales alcalinas, alcalinotérreas, de amonio, de alquilamonio, de alcanolamonio y de glucamonio;
- los derivados de ácidos sulfónicos de las benzofenonas, de preferencia, el ácido 2-hidroxi-4-metoxibenzofenon-5-sulfónico y sus sales;
- 30 • los derivados de ácidos sulfónicos del 3-bencilidenalcanfor, como por ejemplo el ácido 4-(2-oxo-3-bornilidenmetil)benzoesulfónico y el ácido 2-metil-5-(2-oxo-3-borniliden)-sulfónico y sus sales.

Como filtros UV-A típicos entran en cuestión en particular los derivados del benzoilmetano, como por ejemplo la 1-(4'-terc. butilfenil)-3-(4'-metoxifenil) propano-1,3-diona, el 4-terc.butil-4'-metoxidibenzoilmetano (Parso 1789), 1-fenil-3-(4'-isopropilfenil)-propan-1,3-diona, así como compuestos de enamina, como está descrito en la patente DE 19712033 A1 (BASF). Los filtros UV-A y UV-B pueden naturalmente emplearse también en mezclas. Junto a las citadas sustancias solubles entran en cuestión para esta finalidad los pigmentos de protección contra la luz, también insolubles, a saber óxidos metálicos finamente dispersos o respectivamente sales. Ejemplos de óxidos metálicos apropiados son en particular el óxido de cinc y el óxido de titanio y además los óxidos de hierro, circonio, silicio, manganeso, aluminio y cesio así como sus mezclas. Como sales pueden emplearse los silicatos (talco), sulfato de bario o estearato de cinc. Los óxidos y las sales se emplean en forma de pigmentos para emulsiones para el cuidado de la piel y para la protección de la piel y para la cosmética decorativa. Las partículas deben tener a este respecto un diámetro medio inferior a 100 nm, de preferencia entre 5 y 50 nm y en particular entre 15 y 30 nm. Pueden presentar una forma esférica aunque pueden emplearse dichas partículas con una forma elipsoide o de otra manera derivada de la forma esférica. Los pigmentos pueden también estar tratados en la superficie, a saber con un tratamiento hidrófilo o hidrófobo. Ejemplos típicos son el dióxido de titanio recubierto, como por ejemplo el óxido de titanio T 805 (Degussa) o Eusolex® T2000 (Merck). Como agente hidrófobo de recubrimiento entran en cuestión a este respecto ante todo las siliconas y especialmente los trialcóxido-silanos o simeticonas. En los agentes protectores contra el sol se emplean de preferencia los llamados micro o nano pigmentos. De preferencia se emplea el óxido de cinc micronizado. Otros filtros apropiados para la protección contra la luz UV, pueden extraerse del listado general resumido por P. Finkel en la revista SÖFW 122, 543 (1996).

Junto a los dos grupos antes citados de sustancias primarias protectoras contra la luz pueden emplearse también agentes protectores secundarios contra la luz del tipo de los antioxidantes, los cuales interrumpen la cadena de reacción fotoquímica, que se desencadena cuando la radiación UV penetra en la piel. Ejemplos típicos de los mismos son los aminoácidos (por ejemplo, la glicina, la histidina, la tirosina, el triptófano) y sus derivados, imidazoles (por ejemplo el ácido urocánico) y sus derivados, péptidos como la D,L-carnosina, la D-carnosina, la L-carnosina y sus derivados (por ejemplo la anserina), los carotinoides, la carotina (por ejemplo la α -carotina, la β -carotina, la lycopina) y sus derivados, ácido clorógeno y sus derivados, ácido lipónico y sus derivados (por ejemplo, el ácido dihidrolipónico), la aurotioglucosa, el propiltiouracilo y otros tioles (por ejemplo, el tiorredoxina, el glutation, la cisteína, la cistina, la cistamina y sus ésteres de glicosilo, N-acetilo, metilo, etilo, propilo, amilo, butilo y laurilo, palmitoilo, oleilo, γ -linoleilo, colesterilo y glicerilo) así como sus sales, tioldipropionato de dilaurilo, tioldipropionato de diestearilo, ácido tioldipropiónico y sus derivados (ésteres, éteres, péptidos, lípidos, nucleótidos, nucleósidos y sales) así como compuestos de sulfoximina (por ejemplo butioninsulfoximina, homocisteínsulfoximina, butioninsulfonas, penta, hexa, heptationinsulfoximina) en dosis compatibles muy pequeñas (por ejemplo pmoles hasta μ moles/kg), además, quelantes metálicos (por ejemplo ácidos grasos α -hidroxi, ácido palmítico, ácido fítico, lactoferrina), α -hidroxiácidos

(por ejemplo ácido cítrico, ácido láctico, ácido málico), ácido húmico, ácidos biliares, extracto de bilis, bilirrubina, biliverdina, EDTA, EGTA y sus derivados, ácidos grasos no saturados y sus derivados (por ejemplo el ácido γ -linolénico, ácido linoleico, ácido oleico), ácido fólico y sus derivados, ubiquinona y ubiquinol y sus derivados, vitamina C y derivados (por ejemplo palmitato de ascorbilo, ascorbilfosfato de magnesio, acetato de ascorbilo, tocoferoles y derivados (por ejemplo, acetato de vitamina E), vitamina A y derivados (palmitato de vitamina A) así como benzoato de coniferilo de la resina benzoica, ácido rutínico y sus derivados, α -glicosilrutina, ácido ferúlico, furfuralidenglucitol, carnosina, butilhidroxitoluol, butilhidroxianisol, ácido nordihidroresinaguajak, ácido nordihidroguajaret, trihidroxibutiropfenona, urea y sus derivados, manosa y sus derivados, superoxid-dismutasa, zinc y sus derivados (por ejemplo ZnO, ZnSO₄), selenio y sus derivados (por ejemplo selenio-metionina), estilbena y sus derivados (por ejemplo óxido de estilbena, trans-óxido de estilbena) y los derivados apropiados según la invención (sales, ésteres, éteres, azúcares, nucleótidos, nucleósidos, péptidos y lípidos) de estas sustancias activas citadas.

Para mejorar el comportamiento de fluidez, pueden emplearse además hidrotropos, como por ejemplo el etanol, el isopropilalcohol, o polioles. Polioles que a este respecto entran en cuestión, poseen de preferencia de 2 a 15 átomos de carbono y por lo menos dos grupos hidroxilo. Los polioles pueden todavía contener grupos funcionales, en particular, grupos amino, o respectivamente, pueden ser modificados con nitrógeno. Ejemplos típicos son:

- glicerina;
- alquilenglicoles, como por ejemplo etilenglicol, dietilenglicol, propilenglicol, butilenglicol, hexilenglicol, así como polietilenglicoles con un peso molecular medio desde 100 hasta 1.000 daltons;
- mezclas técnicas de oligoglicerina con un grado de autocondensación de 1,5 hasta 10, como por ejemplo mezclas técnicas de diglicerina con un contenido de diglicerina desde 40 hasta 50% en peso;
- compuestos de metilol, como por ejemplo en particular trimetiloletano, trimetilopropano, trimetilolbutano, pentaeritrita y dipentaeritrita;
- alquilglucosidos inferiores, en particular los que tienen desde 1 hasta 8 átomos de carbono en el radical alquilo, como por ejemplo el metil y el butilglucósido;
- alcoholes de azúcar de 5 hasta 12 átomos de carbono, como por ejemplo, la sorbita o la manita;
- azúcares con 5 hasta 12 átomos de carbono, como por ejemplo la glucosa o la sacarosa;
- aminoazúcares, como por ejemplo la glucamina;
- dialcoholaminas, como la dietanolamina o la 2-amino-1,3-propanodiol.

Como conservantes son apropiados por ejemplo, el fenoxietanol, la solución de formaldehído, el parabeno, el pentanodiol o el ácido sórbico así como otras clases de sustancias mencionadas en el anexo 6, parte A y B del reglamento de cosmética. Como repelentes de insectos entran en cuestión la N,N-dietil-m-toluoamida, 1,2-pentanodiol o butilacetilaminopropionato de etilo, y como autobronceadores es apropiada la dihidroxiacetona.

Como esencias de perfumes pueden citarse las mezclas de sustancias odorantes naturales y sintéticas. Sustancias odorantes naturales son los extractos de flores (lirios, lavanda, rosas, jazmin, neroli, ylang-ylang), tallos y hojas (geranio, pachulí, petitgrain), frutos (anís, cilantro, alcaravea, enebro), corteza de frutos (bergamota, limón, naranja), raíces (macis, angélica, apio, cardamomo, costus, iris, calmus), maderas (madera de pino, sándalo, guajak, cedros, palo rosa), hierbas y pastos (estragón, hierba de limón, salvia, tomillo), agujas y ramas (piceas, abetos, pinos, pino mugo), resinas y bálsamos (galbano, elemi, benjuí, mirra, incienso, opopónaco). Además entran en cuestión sustancias odoríferas animales, como por ejemplo la algalia y el castor. Típicos compuestos odoríferos sintéticos son productos del tipo ésteres, éteres, aldehidos, cetonas, alcoholes e hidrocarburos.

Como colorantes pueden emplearse las sustancias utilizadas apropiadas y autorizadas para fines cosméticos, como por ejemplo las que figuran compendiadas en la publicación "Kosmetische Färbemittel" ("Colorantes cosméticos") de la Comisión de Colorantes de la Fundación Alemana para la Investigación, editorial Química, Weinheim, 1984, páginas 81-106.

Estos colorantes se emplean habitualmente en concentraciones de 0,001 hasta 0,1% en peso referidos al total de la mezcla.

El conjunto de sustancias auxiliares y aditivos puede ser desde 1 hasta 50, de preferencia desde 5 hasta 40% en peso, referidos al medio. La obtención del medio puede tener lugar mediante procedimientos habituales en frío o en caliente; de preferencia se trabaja según el método de temperatura de inversión de fases.

Los productos según la invención para el cuidado de la boca, los dientes, y/o las prótesis dentales, pueden estar presentes por ejemplo como agua para enjuague bucal, gel, loción líquida para limpieza de los dientes, pasta rígida para los dientes, crema para la limpieza de la dentadura o crema para la adhesión de las prótesis dentales.

Para ello es necesario que los compuestos según la invención estén incorporados en un soporte apropiado.

- 5 Como soportes pueden servir por ejemplo también las preparaciones en forma de polvo o soluciones hidroalcohólicas, las cuales pueden contener, en el caso del agua para enjuague de la boca desde un 0 hasta un 15% en peso de etanol, desde un 1 hasta un 1,5% en peso de aceites aromáticos y desde un 0,01 hasta un 0,5% en peso de sustancias edulcorantes, o en el caso de concentrados de agua para el enjuague de la boca, desde el 15 al 60% en peso de etanol, desde el 0,05 al 5% en peso de aceites aromáticos, y desde el 0,1 hasta el 3 % en peso de sustancias edulcorantes, así como eventualmente otras sustancias auxiliares, y se diluyen con agua antes de su empleo. La concentración de los componentes debe ser escogida lo suficientemente alta para que después de la dilución, los límites de las concentraciones mencionadas no sean sobrepasados a valores inferiores.
- 10 Como soportes pueden servir también los geles así como las pastas más o menos fluidas, las cuales pueden sacarse exprimiendo los recipientes o tubos de plástico flexibles y con ayuda de un cepillo de dientes pueden aplicarse sobre los dientes. Dichos productos contienen altas cantidades de humectantes y aglutinantes o reguladores de la consistencia y componentes para el pulido. Además están contenidas en estas preparaciones, esencias aromáticas, agentes edulcorantes y agua.
- 15 Como agentes humectantes pueden emplearse por ejemplo la glicerina, la sorbita, la xilita, el propilenglicol, el polietilenglicol o mezclas de estos polioles, en particular los polietilenglicoles con pesos moleculares desde 200 hasta 800 (de 400-2000). Es preferido el agente humectante sorbita contenido en una cantidad desde un 25 - 40% en peso.
- 20 Como sustancias activas contra el sarro y como inhibidores de la desmineralización pueden estar contenidos fosfatos condensados en forma de sus sales alcalinas, de preferencia en forma de su sal de sodio o de potasio. Las soluciones acuosas de estos fosfatos reaccionan alcalinamente debido a su efecto hidrolítico. Mediante la adición de ácido, el valor del pH del agente para el cuidado de la boca, los dientes y/o las prótesis dentales, se ajusta a los valores preferidos de 7,5- 9.
- 25 Pueden emplearse también mezclas de distintos fosfatos condensados o también sales hidratadas de los fosfatos condensados. Las cantidades específicas de 2-12% en peso se refieren sin embargo a las sales anhidras. De preferencia está contenido como fosfato condensado un tripolifosfato de sodio o de potasio en una cantidad del 5-10% en peso de la composición.
- 30 Una sustancia activa contenida de preferencia, es un compuesto de flúor que inhibe las caries, del grupo de los fluoruros o monofluorofosfatos en una cantidad de 0,1-0,5% en peso de flúor. Compuestos de flúor apropiados son por ejemplo el monofluorofosfato de sodio ($\text{Na}_2\text{PO}_3\text{F}$), el monofluorofosfato de potasio, el fluoruro de sodio o potasio, el fluoruro de estaño o el fluoruro de un compuesto orgánico amino.
- 35 Como aglutinante y regulador de la consistencia sirven por ejemplo los polímeros naturales y sintéticos solubles en agua como el carrageno, tragacanto, guar, almidón y sus derivados no iónicos como por ejemplo el hidroxipropilguar, el hidroxietilalmidón, los éteres de celulosa como por ejemplo la hidroxietilcelulosa o la metilhidroxipropilcelulosa. También el agar-agar, la goma xantano, la pectina, los polímeros de carboxivinilo solubles en agua (por ejemplo los del tipo Carbopol®), polivinilalcohol, polivinilpirrolidona, polietilenglicoles de alto peso molecular (peso molecular 10^3 hasta 10^6 daltons). Otras sustancias que son apropiadas para el control de la viscosidad son "Schichtsilikare" como por ejemplo las arcillas de montmorillonita, ácidos silícicos coloidales espesantes, como por ejemplo el ácido silícico aerogel o los ácidos silícicos pirógenos.
- 40 Como componentes para el pulido pueden emplearse todos los agentes para pulir conocidos, de preferencia sin embargo, los ácidos silícicos precipitados y en forma de gel, el hidróxido de aluminio, el silicato de aluminio, el óxido de aluminio, el óxido trihidrato de aluminio, metafosfato de sodio insoluble, pirofosfato de calcio, fosfato ácido de calcio, fosfato dicálcico, creta, hidroxiapatita, hidrotalcita, talco, silicato de magnesio y aluminio (Veegum®), sulfato de calcio, carbonato de magnesio, óxido de magnesio, silicato de sodio y aluminio, por ejemplo, la zeolita A, o polímeros orgánicos, por ejemplo el polimetacrilato. Los agentes para el pulido se emplean de preferencia en cantidades pequeñas de por ejemplo 1-10 % en peso.
- 45 Los productos según la invención para el cuidado de los dientes y/o el cuidado de la boca, pueden mejorarse en sus propiedades organolépticas mediante la adición de esencias aromáticas y agentes edulcorantes. Como esencias aromáticas entran en cuestión todos los aromas naturales y sintéticos habituales para el cuidado de la boca, de los dientes y/o de las prótesis dentales. Los aromas naturales pueden emplearse tanto en forma de aceites etéreos aislados de drogas, como a partir de estos componentes individuales aislados. De preferencia está contenida por lo menos una esencia aromática del grupo de la esencia de menta, esencia de hierbabuena, esencia de anís, esencia de alcaravea, esencia de eucaliptus, esencia de hinojo, esencia de canela, esencia de geranio, esencia de salvia, esencia de tomillo, esencia de mejorana, esencia de albahaca, esencia de limón, esencia de gaultheria o uno o varios componentes aislados de estas esencias obtenidas sintéticamente. Los componentes más importantes de las esencias mencionadas son por ejemplo el mentol, el carvon, el anetol, el cineol, el eugenol, el aldehído cinámico, el geraniol, el citronelol, el linalool, el salviol, el timol, los terpinos, el terpinol, el metilchavicol y el salicilato de metilo. Otros aromas apropiados son por ejemplo el acetato de mentilo, la vainillina, la ionona, el acetato de linalilo, el rodinol y la piperitona. Como agentes edulcorantes son apropiados o bien los azúcares naturales como la sacarosa,
- 55
- 60
- 65

la maltosa, la lactosa y la fructosa o las sustancias edulcorantes sintéticas como por ejemplo la sal sódica de la sacarina, el ciclamato sódico o el aspartamo.

Como tensioactivos pueden emplearse en particular los alquil y/o alquencil-(oligo)-glicósidos. Su obtención y empleo como sustancias de superficie activa son por ejemplo conocidos a partir de las patentes US-A-3 839 318, US-A-3 707 535, US-A-3 547 828, DE-A-1 943 689, DE-A-20 36 472 y DE-A-30 01 064 así como EP-A-77 167. Con referencia al radical glicósido son apropiados tanto los monoglicósidos ($x = 1$), en los cuales un radical pentosa o hexosa está unido glicosidicamente con un alcohol primario de 4 hasta 16 átomos de carbono, como también glicósidos oligómeros con un grado de oligomerización x hasta 10. El grado de oligomerización es un valor medio estadístico el cual está basado en la habitual distribución de los homólogos de dichos productos técnicos.

De preferencia, es apropiado como alquilo y/o alquencil-(oligo)-glicósido un alquil y/o alquencil-(oligo)-glucósido de fórmula $RO (C_6H_{10}O)_x-H$, en el cual R es un grupo alquilo y/o alquencil de 8 a 14 átomos de carbono, y x es un valor medio de 1 a 4. Particularmente preferidos son los alquiloligoglucósidos a base de alcohol de coco endurecido de 12/14 átomos de carbono con un DP de 1 a 3. El tensioactivo alquil- y/o alquencilglicósido puede utilizarse muy económicamente, puesto que son suficientes cantidades de 0,005 hasta 1 % en peso.

Además de los mencionados tensioactivos alquilglucósidos pueden estar contenidos también otros tensioactivos no iónicos, anfóteros y catiónicos, como por ejemplo son: los sulfatos de alcohol graso poliglicoléteres, sulfatos de monoglicéridos, sulfatos de monogliceridéteres, mono y/o dialquilsulfosuccinatos, isetionatos de ácidos grasos, sarcosinatos de ácidos grasos, taururos de ácidos grasos, glutamatos de ácidos grasos, ácidos etercarboxílicos, glucamidas de ácidos grasos, alquilamido-betaínas y/o condensados de proteína y ácidos grasos, estos últimos de preferencia a base de proteínas de trigo. En particular para la solubilización de la mayoría de esencias aromáticas solubles en agua puede ser necesario un producto intermediario de disolución, no iónico, del grupo de los compuestos surfactantes. Particularmente adecuados para esta finalidad son por ejemplo los glicéridos oxetilados de ácidos grasos, los ésteres parciales oxetilados de ácidos grasos y sorbitano o ésteres parciales oxetilados de ácidos grasos y glicerina o sorbitano. Intermediarios de disolución del grupo de los glicéridos oxetilados de ácidos grasos comprenden ante todo aductos de 20 a 60 moles de óxido de etileno con mono y diglicéridos de ácidos grasos lineales de 12 a 18 átomos de carbono o con un triglicérido de hidroxiaácido graso como el ácido oxisteárico o el ácido ricinoleico. Otros intermediarios de disolución apropiados son los ésteres parciales oxetilados de ácidos grasos y sorbitano; éstos son de preferencia aductos de 20 a 60 moles de óxido de etileno con monoésteres de sorbitano y diésteres de sorbitano con ácidos grasos de 12 a 18 átomos de carbono. Igualmente son intermediarios de disolución apropiados los ésteres parciales oxetilados de ácidos grasos con glicerina o sorbitano; estos son de preferencia los mono y los diésteres de ácidos grasos de 12 a 18 átomos de carbono y aductos de 20 a 60 moles de óxido de etileno con 1 mol de glicerina ó 1 mol de sorbita.

Los productos para el cuidado de la boca, de los dientes y/o de las prótesis dentales, según la invención, contienen de preferencia como intermediarios de disolución de eventuales esencias aromáticas contenidas, aductos de 20 hasta 60 moles de óxido de etileno con aceite de ricino endurecido o sin endurecer (es decir, un triglicérido de ácido oxisteárico o ácido ricinoleico), un mono y/o diestearato de glicerina, o un mono y/o diestearato de sorbitano.

Otros aditivos habituales para agentes para el cuidado de la boca, los dientes y/o las prótesis dentales, son por ejemplo:

- pigmentos, por ejemplo dióxido de titanio, y/o colorantes,
- agentes reguladores del pH y sustancias tampón como por ejemplo el bicarbonato de sodio, el citrato de sodio, el benzoato de sodio, el ácido cítrico, el ácido fosfórico o sales ácidas, por ejemplo el NaH_2PO_4 ,
- sustancias para curar heridas e inhibitoras de la inflamación, como por ejemplo la alantoína, la urea, el pantenol, el azuleno o respectivamente el extracto de manzanilla,
- otras sustancias activas contra el sarro como por ejemplo, organofosfonatos, por ejemplo, los hidroxietandifosfonatos o el azacicloheptandifosfonato,
- agentes conservantes como por ejemplo las sales del ácido sórbico, los ésteres del ácido p-hidroxibenzoico,
- inhibidores de placas como por ejemplo el hexaclorofeno, la clorhexidina, la exetidina, el triclosano, el bromoclorofeno, los ésteres del ácido fenilsalicílico.

En una versión particular, la composición es un enjuague para la boca, un agua bucal, un limpiador de prótesis bucales o un medio para la adhesión de prótesis dentales.

Para productos limpiadores de prótesis preferidos según la invención, en particular comprimidos y polvos para la limpieza de prótesis, son apropiados junto a los ingredientes ya citados para el cuidado de la boca, de los dientes y/o de las prótesis dentales, adicionalmente todavía, los compuestos "per", como por ejemplo el peroxoborato, el peroxomonosulfato o el percarbonato. Estos tiene la ventaja de que junto al efecto blanqueante actúan también como desodorantes y/o desinfectantes. El empleo de dichos compuestos "per" en la limpieza de prótesis se efectúa con una cantidad entre el 0,01 y el 10% en peso, en particular entre el 0,5 y el 5% en peso.

Como otros ingredientes, son también apropiados las enzimas, como por ejemplo, las proteasas y las carbohidrasas, para la degradación de las proteínas e hidratos de carbono. El valor del pH puede estar entre un pH 4 y un pH 12, en particular entre un pH 5 y un pH 11.

5 En el caso de los comprimidos para la limpieza de prótesis son todavía adicionalmente necesarios otros
coadyuvantes, como por ejemplo medios que provocan un efecto burbujeante, como por ejemplo sustancias que
liberan CO₂, como el bicarbonato de sodio, sustancias de carga, por ejemplo el sulfato de sodio o la dextrosa,
agentes suavizantes, como por ejemplo el estearato de magnesio, agentes para regular la fluidez, como por ejemplo
10 el dióxido de silicio coloidal y agentes granuladores como el ya citado polietilenglicol de alto peso molecular, o la
polivinilpirrolidona.

Los productos para la adhesión de las prótesis pueden ofrecerse como polvos, cremas, láminas, o líquidos y ayudan a la adhesión de las prótesis.

15 Como sustancias activas son apropiadas las sustancias hinchantes naturales y sintéticas. Como sustancias
hinchantes naturales se incluyen junto con los alginatos, también las gomas vegetales como por ejemplo la goma
arábiga, el tragacanto y la goma karaya así como el caucho natural. En particular los alginatos y sustancias
hinchantes sintéticas, como por ejemplo la carboximetiloxicelulosa de sodio, los copolímeros de óxido de etileno de
20 alto peso molecular, las sales del ácido poli (viniléter-co-maleico) y las poliacrilamidas.

Como coadyuvantes para productos pastosos y fluidos son apropiados particularmente las bases hidrófobas, en particular hidrocarburos como por ejemplo la vaselina blanca (DAB) ó el aceite de parafina.

25 Los compuestos según la invención son adecuados para la inhibición del crecimiento microbiano en donde este
crecimiento no sea deseado, por ejemplo, en sistemas acuosos de una serie de aplicaciones industriales, como en la
fabricación del papel.

30 Una serie de importantes industrias está fuertemente afectada por la actividad de estas bacterias, algas y hongos,
en cuanto se refiere a las materias primas empleadas, a los diferentes aspectos de sus procesos de obtención o a
los productos finales obtenidos. A estas industrias pertenecen las industrias de colorantes, de la madera, industrias
textiles, industrias cosméticas, industrias del cuero, industrias del tabaco, industrias de la piel, industrias de
cordelería, industrias papeleras, industrias de la celulosa, industrias de plásticos, industrias de combustibles,
industrias oleícolas, industrias del caucho e industrias de maquinaria.

35 A aplicaciones importantes de los compuestos según la invención pertenecen: la inhibición del crecimiento de
bacterias y hongos en colorantes acuosos, sustancias adhesivas, emulsiones de látex y masas de relleno;
conservación de la madera; conservación del aceite para taladrar; lucha contra las bacterias y hongos productores
de mucosidad en los molinos de celulosa y papel y agua de refrigeración; como en los tratamientos de pulverización
o inmersión para textiles y cueros para impedir el crecimiento de moho; como componente de colorantes
40 antiputrefacción para evitar que los organismos de putrefacción se adhieran en las superficies; protección mediante
una película de pintura, en particular pinturas para exteriores, de los ataques de hongos, que aparecen por
envejecimiento de la película de pintura; protección del equipo de procesamiento frente a los depósitos de
mucosidades en la obtención del azúcar de caña y de remolacha; prevención del enriquecimiento y depósito de
microorganismos en los sistemas de depuración de humos y en sistemas industriales de suministro de agua dulce; la
45 lucha contra la contaminación y el depósito de microorganismos en los líquidos y lodos para taladrar con aceite, así
como en métodos secundarios del procesamiento del petróleo; prevención del crecimiento de bacterias y hongos en
los procedimientos de recubrimiento del papel, que podría perjudicar la calidad del revestimiento del papel; lucha
contra el crecimiento y depósito de bacterias y hongos en la obtención de diferentes cartones especiales, por
ejemplo en cartón compacto y tableros de partículas; prevención de la decoloración del jugo de celulosa de la
50 madera recién machacada; lucha contra el crecimiento de bacterias y hongos en lechadas de arcilla y pigmentos de
diferentes clases, las cuales se obtienen para un empleo posterior por ejemplo en el recubrimiento de papel y
fabricación de colores que en el almacenamiento y el transporte son objeto de degradación por microorganismos;
como desinfectante para superficies duras para la prevención del crecimiento de bacterias y hongos sobre las
paredes, suelos, etc., así como en piscinas para evitar el crecimiento de algas.

55 Es particularmente importante la lucha contra las bacterias y hongos en sistemas acuosos de molinos de celulosa y
de papel, que contienen dispersiones acuosas de las fibras para la fabricación del papel. El aumento incontrolado de
mucosidad mediante la acumulación de bacterias y hongos conduce a una producción cualitativamente de menor
valor, una producción disminuida debido a las pausas y a una mayor frecuencia en la limpieza, mayor consumo de
60 materias primas así como mayores costes de mantenimiento. El problema de los depósitos de mucosidad empeora
en la industria del papel a causa del empleo ampliamente extendido de sistemas cerrados de aguas blancas.

Otro campo importante en el cual la lucha contra las bacterias y hongos es decisiva son las lechadas de arcillas y pigmentos. Estas lechadas consisten en diferentes arcillas, por ejemplo caolín, y pigmentos, por ejemplo carbonato de calcio y dióxido de titanio. Normalmente se fabrican en un lugar alejado del empleo final, por ejemplo, para el recubrimiento de papel y la fabricación de colorantes, y una vez fabricados, se almacenan para el transporte

posterior al lugar de empleo final. El alto estándar de calidad de los productos finales de papel y colorantes, en los cuales se emplea la lechada, exigen que la lechada de arcilla o pigmento tenga un contenido muy pequeño en microorganismos, a fin de que pueda emplearse para el recubrimiento del papel o la fabricación de colorantes.

5 Otro campo importante para la lucha contra el crecimiento de microorganismos son los sistemas de refrigeración, como por ejemplo aquellos que funcionan con torres de refrigeración con recirculación. Estos sistemas exponen una gran cantidad de agua durante un tiempo considerable a la atmósfera, bajo condiciones que no mantienen ninguna suficiente aireación y ninguna suficiente exposición frente a la luz solar, lo cual constituiría una lucha contra el crecimiento de los microbios, en particular bacterias y el crecimiento de hongos. Muchas torres de refrigeración emplean además un relleno de pequeñas esferas de polímeros sintéticos u otros materiales para aumentar la superficie de intercambio térmico. Esta construcción empeora el problema del crecimiento de microbios puesto que proporciona el ambiente físico ideal para la propagación de los molestos microbios. Si no existe respuesta a la lucha contra los microbios, estos microbios prosperan y generan colonias, que son suficientes para que la superficie de intercambio térmico se bloquee con una biopelícula y los componentes del dispositivo de transporte del agua que se utilizan para el funcionamiento del sistema de refrigeración, se taponan. Los compuestos según la invención proporcionan una magnífica herramienta de lucha contra el crecimiento de microbios en estos sistemas.

Los compuestos según la invención son particularmente apropiados para la lucha contra los efectos perjudiciales de los microorganismos en el agua o medios acuosos. Los sistemas que emplean agua reciclada o medios acuosos reciclados, se infectan con los microorganismos y son considerablemente mermados en su efectividad, cuando los depósitos de microorganismos en el sistema aumentan. Los depósitos denominados mucilagos cubren las paredes de los contenedores y de otros recipientes, de todas las máquinas empleadas y equipos de fabricación y generan taponamientos en los tuberías y válvulas. La aparición de mucilagos promueve la corrosión de las superficies metálicas y facilita la putrefacción de las torres de madera. Los mucilagos producen también decoloraciones y otros defectos en todos los productos fabricados y obligan a interrupciones en el funcionamiento que ocasionan grandes costes. La lucha contra los microorganismos en medios acuosos es particularmente importante cuando en éstos se encuentran partículas o sustancias finas dispersadas, por ejemplo fibras de celulosa dispersadas y sustancias de carga dispersadas y pigmentos en la fabricación del papel, así como pigmentos dispersados en la fabricación de colores.

Los compuestos según la invención pueden emplearse en forma pura o como componentes eficaces de mezclas, por ejemplo como componentes de medios de esterilización, de desinfección, de impregnación o de conservación.

En la mayor parte de los casos, determinadas mezclas contienen para su aplicación práctica, un total de 0 hasta aproximadamente un 99, de preferencia desde un 90 hasta un 10% en peso, de otros componentes empleados normalmente, los cuales se escogen según la forma de aplicación prevista y según la finalidad de la aplicación.

Para las preparaciones líquidas por ejemplo entran en consideración como disolventes, disolventes orgánicos miscibles en agua, por ejemplo el etanol, el isopropanol y el etilenglicol, el propilenglicol, el etilenglicol, el propilpropilenglicol 20 así como disolventes no miscibles en agua como por ejemplo la "testbenzin" ("bencina ligera"), el benceno, el tolueno, el ester etílico del ácido acético o el cloruro de dimetileno.

Cuando juntamente con el efecto inhibitorio de gérmenes se desea un efecto de limpieza adicional, las mezclas según la invención pueden contener también tensioactivos, en particular tensioactivos no iónicos. Ejemplos de tensioactivos apropiados son los alquilglucósidos de 8 a 18 átomos de carbono con aproximadamente desde 1 hasta 10 unidades de glucosa en la molécula, aductos desde 4 hasta 40, de preferencia desde 4 hasta 20 moles de óxido de etileno con un mol de alcohol graso, alquilociclohexanol, alquilfenol, ácido graso, amida de ácido graso o alcansulfonamida. De particular interés son los aductos desde 5 hasta 16 moles de óxido de etileno con alcoholes de coco o de sebo, un alcohol oleílico, una mezcla de alcohol oleílico y alcohol cetílico así como un mono, di o trialquilfenol y un monoalquilociclohexanol de 6 a 14 átomos de carbono en los radicales alquilo.

También entran en consideración los aductos mezclados de óxido de etileno y óxido de propileno con los compuestos mencionados con un átomo de hidrógeno activo.

Los mencionados productos de alcoxilación pueden también ser grupos finales cerrados, por ejemplo, por grupos éter o acetal.

En las mezclas según la invención pueden estar presentes además sustancias estructurales; como tales son apropiadas por ejemplo las sales alcalinas del ácido glucónico, en particular el gluconato de sodio, las sales alcalinas del ácido nitrilotriacético, el ácido etilendiamintetracético, el ácido hidroxietandifosfónico, el ácido fosfonobutantricarboxílico, el ácido láctico, el ácido cítrico, o el ácido tartárico. Además entran en consideración como sustancias estructurales, las sales solubles en agua de ácidos policarboxílicos de alto peso molecular, por ejemplo, los polimerizados del ácido maleico, del ácido itacónico, del ácido fumárico y del ácido citracónico. También pueden emplearse los polimerizados mixtos de estos ácidos entre sí o con otros monómeros copolimerizables como por ejemplo, el etileno, el propileno, el ácido acrílico, el acetato de vinilo, el isobutileno, la acrilamida, y el estireno. En las mezclas según la invención pueden también incorporarse reforzantes para la limpieza como la mono y

dietanolamida de ácidos grasos, por ejemplo la monoetanolamida de los ácidos grasos del coco y la dietanolamida de los ácidos grasos del coco, y aductos de hasta 4 moles de óxido de etileno o de óxido de propileno con alcoholes grasos de 8 hasta 12 átomos de carbono así como con alcoholes grasos libres de 8 hasta 12 átomos de carbono así como reforzantes para la limpieza sobre una base de celulosa.

5 Además puede ser ventajoso para otros campos de aplicación, cuando el medio contiene adicionalmente otras sustancias de efectos antimicrobianos. En el medio según la invención pueden también incorporarse insecticidas como por ejemplo, los piretroides (Permethrin, Cypermethrin, Decamethrin y Fenvalerato) y/o Lindan, Endosulfan, Dieldrin.

10 Las cantidades de los posibles componentes empleados para la preparación del medio según la invención, dependen por regla general de las especificaciones comerciales y de los precios objetivos, y no tienen en principio ninguna importancia para la invención.

15 Para la obtención de los conservantes listos para emplear, pueden prepararse junto a los concentrados líquidos, también productos sólidos, de preferencia en forma de un polvo o de un granulado, los cuales contienen los compuestos según la invención según la fórmula I.

20 Los agentes para desinfección y conservación según la invención pueden emplearse en muchos campos, por ejemplo en el hogar doméstico y en el comercio, como por ejemplo, en hospitales, escuelas, baños, medios de transporte público, establecimientos comerciales e instalaciones industriales.

25 Además, los compuestos según la invención pueden emplearse en la conservación de los productos técnicos que todavía deben ser manipulados, como por ejemplo, esmaltes, dispersiones de colorantes y emulsiones de colorantes, adhesivos y pastas, aceites para taladrar y cortar o productos para la industria del papel, cartón o procesamiento del cuero, así como para la conservación del agua industrial y el agua potable.

30 La aplicación puede tener lugar por ejemplo mediante pulverización, aplicación a pincel, pintado, con rasqueta, por inmersión o impregnación bajo presión o al vacío.

Los compuestos según la fórmula I se emplean en una concentración en el margen de 1 ppm hasta 1000 ppm, en particular desde 20 hasta 500 ppm, con particular preferencia desde 20 hasta 100 ppm, particularmente desde 20 hasta 50 ppm.

35 Los siguientes ejemplos aclaran la invención sin pretender limitarse a los mismos:

Ejemplos:

a) Síntesis de alquinoxilactonas

40 Ejemplo 1: síntesis de la α -octiloxi-butirolactona

Componentes:		
5,10 g	α -hidroxi- γ -butirolactona	50 mmoles
9,66 g	1-bromooctano	50 mmoles
16,29 g	carbonato de cesio	50 mmoles
80 ml	dimetilformamida (DMF)	

50 Ejecución:

Se preparan 50 mmoles de α -hidroxi- γ -butirolactona en dimetilformamida absoluta. A esta solución se añaden 50 mmoles de carbonato de cesio y en el intervalo de 5 minutos se añaden gota a gota 50 mmoles de bromooctano (disuelto en dimetilformamida absoluta). La mezcla de reacción descrita se calienta durante 76 horas a T = 70 °C, a continuación se enfría y se filtra. El control de reacción tiene lugar mediante cromatografía en capa fina y GLC. Después de eliminar el disolvente queda un residuo de color rojo pardusco, el cual puede ser destilado por destilación fraccionada. Rendimiento 20,6 g (85%) de un líquido transparente, con un punto de ebullición (0,08 m.bars): de 156-161 °C.

60 Ejemplo 2: síntesis de la α -octiloxi-D(-) -pantolactona

Componentes:		
13,0 g	pantolactona	100 mmoles
19,3 g	1-bromooctano	100 en el moles
32,6 g	carbonato de cesio	100 mmoles
200 ml	dimetilformamida (DMF)	

Ejecución:

Se preparan 100 mmoles de D-(-)-pantolactona en dimetilformamida absoluta. A esta solución se añaden 100 mmoles de carbonato de cesio y en el intervalo de 5 minutos se añaden gota a gota 100 mmoles de bromooctano (disuelto en dimetilformamida absoluta). La mezcla de reacción descrita se calienta durante 48 horas a temperatura ambiente, a continuación se enfría y se evapora. El control de la reacción tiene lugar mediante cromatografía en capa fina y GLC. Después de eliminar el disolvente queda un residuo líquido transparente, el cual puede ser

Rendimiento 5,06 g (48%) de un líquido transparente, (0,06 mbars): 127-150 °C.

Ejemplo 3: síntesis de la (R)- α -octiloxi- γ -butirolactona

Componentes:

2,00 g	R-(+)- α -hidroxi- γ -butirolactona	19 mmoles
3,67 g	1 bromooctano	19 mmoles
6,25 g	carbonato de cesio	19 mmoles
130 ml	dimetilformamida (DMF)	

Ejecución:

Se preparan 19 mmoles de R-(+)- α -hidroxi- γ -butirolactona en dimetilformamida absoluta. A esta solución se añaden 19 mmoles de carbonato de cesio y en el intervalo de 5 minutos se añaden gota a gota 19 mmoles de bromooctano (disuelto en dimetilformamida absoluta). El control de la reacción tiene lugar mediante GLC. La mezcla de reacción descrita se calienta durante 91 horas a T = 50°C. Una vez terminada la reacción se enfría la mezcla de reacción y se filtra. Después de eliminar el disolvente se purifica el producto crudo mediante cromatografía de columna flash.

Rendimiento 2,34 g (58%) de un líquido transparente, de color amarillo claro.

Ejemplo 4: Síntesis de la α -hexadeciloxi- γ -butirolactona

Componentes:

5,10 g	α -hidroxi- γ -butirolactona	50 mmoles
15,74 g	1-bromohexadecano	50 mmoles
16,46	carbonato de cesio	50 mmoles
80 ml	dimetilformamida (DMF)	

Ejecución:

El germen *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 se cultiva durante la noche sobre agar Caso a 37 °C. Una UFC (unidad formadora de colonias) del medio sólido se incuba en 50 ml de caldo Caso durante 7 horas a 37 °C y 150 upm (1^{er} paso). A partir del cultivo líquido crecido se transfieren 100 μ l de gérmenes en 50 ml de medio nutritivo Caso y se incuban durante aproximadamente 16 horas a 37 °C y 150 upm (2^o paso). A partir de este segundo paso se emplea en el ensayo de la biopelícula un número de gérmenes de 10⁶ UFC/ml. Para el ensayo de la biopelícula se pipetea los gérmenes en la concentración arriba citada juntamente con un medio completo diluido (TBY diluido 20 veces con DGHM-agua), en una placa de microtitulación (cámara de seis pocillos), la cual se emplea como ensayo de la biopelícula miniaturizado. A la mezcla (3 ml) se añaden las sustancias activas a ensayar, en la concentración deseada. Como controles se emplean en primer lugar mezclas con sustancia activa pero sin gérmenes puesto que las sustancias activas ya podrían tener una propia coloración (control negativo) y en segundo lugar se emplea un medio completo diluido con gérmenes, pero sin emplear la sustancia activa (alcoxilactona) como control. En las cámaras de 6 pocillos se colocan adicionalmente en cada uno, 1 plaquita de vidrio estéril (cubreobjetos para microscopía) de un tamaño de 18 x 18, sobre cuya superficie se investiga el crecimiento de la biopelícula. De cada mezcla se efectúan determinaciones triples, es decir se investigan tres cubreobjetos por mezcla. Las placas de 6 pocillos se agitan durante 6 horas o respectivamente 24 horas a 30 °C y 60 upm. Después de los tiempos de incubación predeterminados se extraen de cada una de las mezclas, 1 ml para la determinación del número de gérmenes, se diluye en una solución de triptona-NaCl y se plaquean sobre agar Caso. Las placas resultantes se incuban durante 24 horas a 37 °C y a continuación se cuentan. Los cubreobjetos se sacan de los 6 pocillos para ser secados a temperatura ambiente y a continuación se tiñen en nuevos 6 pocillos con 3 ml de solución 0,01% de safranina O (mezclada con agua estéril) durante 15 minutos. A continuación se aspira la solución colorante, se separa con agua el colorante sobrante de los cubreobjetos que no se ha unido, y los cubreobjetos teñidos se secan. Las superficies teñidas y secas de los cubreobjetos se escanean y se evalúan con el programa Corel Draw Paint 9. Para poder restar el valor del ruido de fondo (ocasionado por el vidrio) del valor de la medición, se escanean además cubreobjetos sin tratar.

Resultados:

Los resultados están representados en la figura 1. En los primeros ensayos orientativos (tres ensayos independientemente uno de otro) pudieron reconocerse después de 6 horas de incubación, diferencias en la

formación de la biopelícula en el control sin adición de sustancia activa (en la figura 1, establecido en el 100%) en comparación con las preparaciones con las alcoxilactonas. Se añadieron cada vez, 50 ppm y 100 ppm de sustancia activa a las preparaciones. La preparación con 100 ppm de octiloxibutirolactona (H128) mostró una reducción de la biopelícula de aproximadamente un 40% (referido al control), con el aumento de la concentración de sustancia activa se produjo una precipitación de la sustancia activa y una reducción de la inhibición de la biopelícula hasta un 20% (resultado no mostrado).

Existe por lo menos aquí una dependencia de la concentración. Junto a la octiloxibutirolactona (H128) muestra la octiloxipantolactona (H33) el mejor efecto (más del 30% de reducción de la biopelícula en 100 ppm). Las otras sustancias activas (H99:butiloxibutirolactona; H123: butiloxipantolactona) muestran solamente un efecto moderado en la formación de la biopelícula. El crecimiento celular no fue perturbado en ninguna preparación.

Para otros experimentos, fueron sintetizadas nuevas, grandes cantidades de sustancias así como se obtuvieron otros derivados de la alcoxilactona (tabla 1; figura 2). Se determinó el contenido restante de disolvente en todos los compuestos mediante cromatografía de gases, que en todos los casos resultó estar por debajo de la zona de detección (pureza > 97% según los resultados de la GC), para excluir las influencias secundarias de los disolventes como el tolueno o el diclorometano.

Después de 6 horas de incubación se reconocieron las diferencias en la formación de biopelícula en el control de la DMSO (en la figura 2, establecido en el 100 %) en comparación a las preparaciones con diferentes alcoxilactonas (tabla 1). Se añadieron en cada caso 100 ppm de sustancias activas a las preparaciones. La preparación con 100 ppm de heptilpantolactona (188) mostró una reducción de la biopelícula superior al 40% (referido al control). Los derivados de la pantolactona con una cadena lateral larga en R3 (fórmula I) mostraron con cadenas laterales crecientes un escaso efecto sobre la formación de biopelícula (figura 2, barras de color gris oscuro). En el caso de los derivados de la butirolactona (figura 2, barras de color gris oscuro) , el compuesto con la cadena lateral más larga (hexadecilbutirolactona) muestra por el contrario, la mayor reducción de biopelícula, mientras que los derivados con cadena lateral más corta, solamente disminuyen un 20% la biopelícula. Sin efecto digno de mención fueron los eductos de hidroxibutirolactona y pantolactona (figura 2, barras con rayas). El crecimiento de las células no fue perturbado en ninguna de las preparaciones investigadas, es decir, no se observaron ningunos efectos biocidas.

Tabla 1: derivados de alcoxilactona investigados

	Heptiloxibutirolactona
Butiro de 8 átomos de carbono	Octiloxibutirolactona
Butiro de 13 átomos de carbono	Trideciloxíbutirolactona
Butiro de 16 átomos de carbono	Hexadeciloxibutirolactona
Panto de 7 átomos de carbono	Heptiloxipantolactona
Panto de 8 átomos de carbono	Octiloxipantolactona
Panto de 13 átomos de carbono	Trideciloxipantolactona
Panto de 16 átomos de carbono	Hexadeciloxipantolactona
K DMSO	Control de DMSO
E butiro	Educto de hidroxibutirolactona
IE panto	Educto de pantolactona

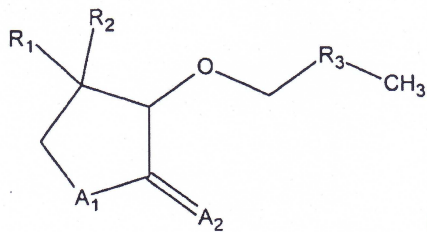
Figuras

Figura1: Efectos de diferentes alcoxilactonas sobre la formación de biopelícula por el *P. aeruginosa*. Los datos se refieren al control sin la sustancia activa (= 100 %).

Figura 2: Influencia de las cadenas laterales de las alcoxilactonas sobre la formación de biopelícula por el *P. aeruginosa* (negro: control de DMSO; gris claro: derivados de la butirolactona; gris oscuro: derivados de la pantolactona; esgrafiado: educto de hidroxibutirolactona y pantolactona).

REIVINDICACIONES

1. Compuesto de fórmula I,



en el cual A₁ es O ó NH,
A₂ es O ó S,

R₁ y R₂ independientemente entre sí, son un radical escogido entre hidrógeno, metilo, o radicales de hidrocarburo de 2 a 8 átomos de carbono, saturados o insaturados una o dos veces, ramificados o lineales, y

R₃ es un radical escogido entre radicales de hidrocarburo de 3 a 18 átomos de carbono, saturados, o una o dos veces sin saturar, ramificados o lineales,

en donde independientemente entre sí, R₁, R₂ y R₃ pueden contener también en la cadena un heteroátomo escogido entre O y S, y/o pueden estar una o varias veces sustituidos por radicales escogidos entre halógeno, hidroxilo, alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, trifluorometilo, alcoxilo de 1 a 6 átomos de carbono, arilo de 6 a 10 átomos de carbono y alquilo de 1 a 6 átomos de carbono - arilo de 6 a 10 átomos de carbono.

2. Compuesto según la reivindicación 1 en el cual A₁ y A₂ son O; R₁ y R₂ son hidrógeno o metilo, y R₃ es butileno, pentileno, hexileno, heptileno, octileno, nonileno, decileno, undecileno, dodecileno, tridecileno o tetradecileno.

3. Procedimiento para la obtención de un compuesto según la reivindicación 1 ó 2, **caracterizado porque**, una correspondiente lactona, lactama o tiolactama reacciona con un 1-haloalcano en un disolvente orgánico apropiado en presencia de una base apropiada.

4. Procedimiento para el control de procesos basados en una interacción microbiana con excepción de los procedimientos para el tratamiento terapéutico del cuerpo humano o animal, **caracterizado porque**,

a) se determinan eventualmente los microorganismos que interactúan,

b) se elige eventualmente entre los compuestos según la fórmula I, el compuesto apropiado o los compuestos apropiados, y

c) se añade el compuesto o los compuestos según la fórmula I para el deseado control de cantidades suficientes del medio en el cual tiene lugar la interacción microbiana.

5. Procedimiento según la reivindicación 4, **caracterizado porque**, los microorganismos se escogen entre bacterias, algas, u hongos, en particular, entre bacterias, de preferencia entre bacterias gram-negativas.

6. Procedimiento según la reivindicación 4 ó 5, **caracterizado porque**, la interacción microbiana se escoge entre la formación o la maduración de biopelículas, el comportamiento enjambre multicelular, la formación concertada de resistencia a los antibióticos, la síntesis concertada de antibióticos, la síntesis concertada de sustancias pigmentos, la producción concertada de enzimas extracelulares, en particular enzimas hidrolíticas, así como la producción concertada de factores virulentos, de preferencia la formación y/o maduración de biopelículas.

7. Procedimiento de uno o varios compuestos de fórmula I para el control de procesos basados en la interacción microbiana, en particular para el control de la formación y/o maduración de biopelículas, con particular preferencia de biopelículas en las cuales participan bacterias gram-negativas, con excepción de las aplicaciones para el tratamiento terapéutico del cuerpo humano o animal

8. Empleo según la reivindicación 7, **caracterizado porque**, el empleo tiene lugar en agentes de esterilización, para desinfección, para impregnación o conservantes, agentes de lavado o limpieza, o en medios refrigerantes o en medios de engrase refrigerantes.

9. Empleo según la reivindicación 7 u 8, **caracterizado porque**, el empleo tiene lugar en el campo de la limpieza con agua así como en el campo de los medicamentos, alimentos, fábricas de cerveza, técnica médica, colorantes, maderas, textiles, cosméticos, cuero, tabaco, piel, piel sin pelo, papel, celulosa, plásticos, combustibles, aceite, caucho o industria de maquinaria.

10. Empleo según una de las reivindicaciones 7 a 9, **caracterizado porque**, el empleo tiene lugar en el control de biopelículas para aparatos médicos, instrumentos y aparatos en particular en catéteres y endoscopios.
- 5 11. Empleo según una de las reivindicaciones 7 a 10, **caracterizado porque**, el compuesto o los compuestos según la fórmula I, se emplean en una concentración en el margen de 1 ppm hasta 1000 ppm, en particular desde 20 hasta 500 ppm y con particular preferencia desde 20 hasta 100 ppm.
- 10 12. Agentes para el cuidado del cuerpo, agentes para el lavado del cabello, agentes para el cuidado del
cabello, baños de espuma, para la ducha, cremas, geles, lociones, soluciones alcohólicas e hidroalcohólicas,
emulsiones, cera, grasas, preparados en forma de barras, polvos o pomadas; agentes para el cuidado de la boca,
los dientes y prótesis dentales, cosméticos, agentes para el lavado, agentes para la limpieza, agentes para
enjuagado, agentes para el lavado de las manos, agentes para el lavado a mano de la vajilla, agentes para el lavado
de la vajilla en máquina, agentes desinfectantes y medios para el tratamiento de agentes alimenticios,
15 medicamentos, medios filtrantes, textiles, pieles, papel, pieles sin pelo o cuero, que contienen compuestos según la
fórmula I.

Fig. 1

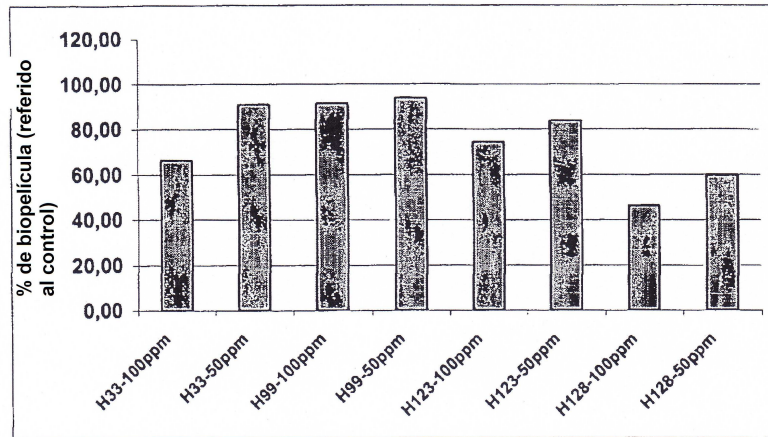


Fig. 2

