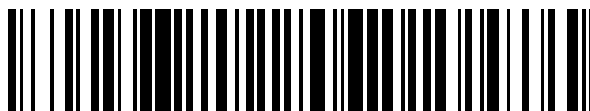


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 601 859**

51 Int. Cl.:

<b>C11D 3/48</b>	(2006.01)	<b>A61Q 19/10</b>	(2006.01)
<b>C11D 3/12</b>	(2006.01)		
<b>A01N 25/26</b>	(2006.01)		
<b>C01B 33/44</b>	(2006.01)		
<b>C09C 1/42</b>	(2006.01)		
<b>A01N 43/40</b>	(2006.01)		
<b>A61K 8/26</b>	(2006.01)		
<b>A61Q 17/00</b>	(2006.01)		
<b>A61K 8/02</b>	(2006.01)		
<b>A61Q 5/00</b>	(2006.01)		

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **30.08.2010 PCT/EP2010/062618**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **31.03.2011 WO11036031**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.08.2010 E 10747052 (8)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.08.2016 EP 2480651**

54 Título: **Partícula antimicrobiana y proceso para preparar la misma**

30 Prioridad:

**24.09.2009 IN MU22222009**  
**10.11.2009 EP 09175488**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**16.02.2017**

73 Titular/es:

**UNILEVER N.V. (100.0%)**  
**Weena 455**  
**3013 AL Rotterdam, NL**

72 Inventor/es:

**BHATTACHARYA, ARPITA;**  
**GHOSH DASTIDAR, SUDIPTA;**  
**IYER, VIDULA;**  
**JAYARAMAN, SURESH SAMBAMURTHY y**  
**SAJI, MAYA TREESA**

74 Agente/Representante:

**LINAGE GONZÁLEZ, Rafael**

ES 2 601 859 T3

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

## DESCRIPCIÓN

Partícula antimicrobiana y proceso para preparar la misma

5 **Campo de la invención**

Esta invención se refiere a una partícula antimicrobiana bipolar para su uso en composiciones de detergente para lavado de ropa, acondicionadores de materiales textiles, composiciones cosméticas y de cuidado personal y a un proceso para preparar la misma.

10

**Antecedentes de la invención**

Los antimicrobianos (o agentes antimicrobianos o biocidas) se usan ampliamente en muchos campos tecnológicos como detergentes y en el cuidado personal, especialmente en el lavado de ropa (incluyendo, por ejemplo, lavado y acondicionamiento de materiales textiles) y en composiciones de cuidado personal (incluyendo, por ejemplo, aseo personal, champú y desodorante) para proporcionar actividad antimicrobiana al sustrato.

15

En el mundo actual, la mayoría de las personas están preocupadas por su salud, su higiene y su aspecto. Por consiguiente, la mayoría de los productos de consumo usan antimicrobianos como uno de los componentes clave. Las personas usan antimicrobianos en los productos de higiene bucal, en cremas y lociones para la piel, en antitranspirantes y en muchos otros formatos. El objetivo de este formato de producto es, generalmente, suministrar un agente antimicrobiano adecuado a un sustrato objetivo.

20

Los agentes antimicrobianos reducen esencialmente la actividad microbiana o inhiben el crecimiento de microorganismos sobre una superficie o en una composición. En el caso de los desodorantes, los antimicrobianos ayudan a reducir el mal olor provocado por la actividad microbiana en el sudor humano.

25

Asimismo, en el caso de las composiciones para el lavado de ropa, la adición de una molécula antimicrobiana en la formulación y su depósito a través del lavado principal o del post-lavado, reducirá la actividad microbiana en las aguas de lavado y sobre el material textil, evitando así el mal olor en el material textil. Con el fin de adaptarse a esas preferencias del consumidor, se ha propuesto la adición de agentes antimicrobianos en las composiciones de detergente en el campo para proporcionar actividad antimicrobiana a polvos de detergente y para proporcionar un beneficio a artículos de material textil lavados con tales polvos.

30

Existen polvos de detergente disponibles en el mercado que comprenden diversos agentes antimicrobianos.

35

El inconveniente de los agentes antimicrobianos actualmente disponibles es que se pierden altas cantidades de antimicrobianos durante las etapas de aclarado del proceso de lavado de materiales textiles y sigue deseándose la retención del agente antimicrobiano en el aseo personal, cuidado personal e higiene bucal. Por tanto los materiales textiles lavados terminan con una cantidad relativamente baja de antimicrobiano absorbido y se requieren una alta dosificación y/o el uso repetido en el aseo personal, el cuidado personal y la higiene bucal. Por consiguiente, la dosificación de antimicrobianos en los productos de lavado respectivos es generalmente mayor que la requerida para compensar la pérdida. Puesto que los agentes antimicrobianos son componentes relativamente caros, se desea reducir la pérdida en el aclarado.

40

También se conoce en la bibliografía arcilla con antimicrobiano absorbido. También se sabe que tras la absorción la gente añade esta organoarcilla a una matriz de polímero para formar un nanocompuesto.

45

El documento WO 2008/152417 (Fengge *et al.*) da a conocer un método de preparación de un nanocompuesto de polímero que tiene propiedades antimicrobianas, que comprende (i) poner en contacto un agente antimicrobiano polimérico con una arcilla para formar una organoarcilla; y (ii) dispersar posteriormente la organoarcilla en una matriz polimérica. Se cree que esto reduce la lixiviación del agente antimicrobiano polimérico desde el material compuesto. El documento WO 2008/152417 usa un material en el que los agentes antimicrobianos están atrapados y absorbidos sobre la superficie de la arcilla dispersados en una matriz polimérica, y no proporciona una solución robusta para preparar una partícula antimicrobiana como una única entidad con un aumento absoluto en la propiedad de retención.

50

55

Por lo tanto, sigue deseándose una partícula con un agente antimicrobiano inmovilizado.

La solicitud pendiente de los presentes inventores, WO 2009/118421, da a conocer una partícula con características toposelectivas bipolares, pero no enseña a proporcionar un agente antimicrobiano estable inmovilizado sobre una partícula portadora.

60

El documento US 5.317.568 da a conocer la mejora de la dispersabilidad de pigmentos extensores en formulaciones de tinta mediante el uso como el pigmento extensor de una arcilla de caolín tratada con amonio cuaternario. Sin embargo, el método dado a conocer en el documento US 5.317.568 no es adecuado para el fin de la presente

65

invención.

Otro problema de los agentes antimicrobianos conocidos es su estabilidad sobre el material textil. Aunque el material textil recién tratado muestra actividad significativa, la actividad se reduce significativamente con el almacenamiento.

5 En la actualidad, la técnica no proporciona una partícula antimicrobiana con retención mejorada en el material textil, de manera que una cantidad mayor de antimicrobiano se pegue al material textil incluso después del aclarado. Esto sigue deseándose.

10 Otro problema asociado con los agentes antimicrobianos actualmente disponibles tal como se usan en composiciones cosméticas y composiciones de cuidado personal, así como en composiciones de aseo personal y de champú, es que sigue deseándose una estabilidad mejorada, ya que hay habitualmente muchos otros componentes con los cuales pueden interactuar reduciendo de ese modo su estabilidad.

### 15 **Objetivos**

En vista de lo anterior, un objetivo de la presente invención es proporcionar un agente antimicrobiano estable inmovilizado sobre una partícula portadora.

20 Un objetivo adicional es proporcionar una partícula antimicrobiana con retención mejorada en el material textil, de manera que estarán disponibles mayores cantidades de antimicrobianos incluso después del aclarado.

Un objetivo adicional de la invención es proporcionar una actividad antimicrobiana mejorada a materiales textiles y telas.

25 Aún un objetivo adicional de la invención es proporcionar actividad antimicrobiana duradera en composiciones de cuidado personal.

Aún un objetivo adicional de la invención es proporcionar acción antimicrobiana mejorada sobre la piel.

30 Todavía un objetivo adicional de la invención es proporcionar una mejor higiene cuando se formula en composiciones para el lavado de manos.

35 Todavía un objetivo adicional de la invención es proporcionar una mejor higiene dental cuando se formula en composiciones de cuidado bucal y/o lavado bucal.

Todavía un objetivo adicional de la invención es proporcionar una mejor higiene cuando se formula en composiciones de champú.

40 Sorprendentemente, se ha encontrado que moléculas antimicrobianas marcadas por reacción superficial sobre superficies de arcilla asimétricas que se producen de manera natural, actúan como partícula antimicrobiana con propiedades de retención mejoradas y con estabilidad mejorada.

### 45 **Sumario de la invención**

Por consiguiente, la presente invención proporciona una partícula antimicrobiana bipolar,

50 a) cuyo precursor es una partícula de arcilla asimétrica 1:1 ó 2:1:1 que comprende láminas tetraédricas y octaédricas alternas que terminan con una lámina tetraédrica en un plano de superficie externo y una lámina octaédrica en el otro plano de superficie externo,

55 b) con un grupo antimicrobiano unido al catión de coordinación en uno de dichos planos de superficie externos seleccionado de un material de amonio cuaternario que comprende una cadena larga de alquilo o alqueno individual que tiene una longitud de cadena promedio mayor de o igual a  $C_{20}$ , o un material de amonio cuaternario seleccionado de cloruro de cetilpiridinio (CPC), cloruro de cetiltrimetilamonio (CTAC), bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB), cloruro de benzalconio (BKC), cloruro de bencetonio, cetrimida, cuaternio, polihexametileno BH, alcoholes antimicrobianos tal como se definen en la reivindicación 1, fenoles antimicrobianos tal como se definen en la reivindicación 1, ácidos orgánicos antimicrobianos/sales tal como se definen en la reivindicación 1, piritiona de cinc, quetoconazol, Octopirox<sup>R</sup> o combinaciones de los mismos, en la que dicho grupo antibacteriano se une a cationes de coordinación en la superficie externa del plano de superficie octaédrico.

65 En otro aspecto, la invención proporciona una composición de detergente que comprende una partícula antimicrobiana de la invención. En otro aspecto, la invención proporciona el uso de las partículas según la invención para aumentar la actividad antimicrobiana sobre materiales textiles y telas, preferiblemente, no terapéutica.

En otro aspecto, la invención proporciona el uso de las partículas según la invención para aumentar la actividad

antimicrobiana sobre la piel y el cuero cabelludo, preferiblemente, no terapéutica.

5 En otro aspecto, la invención proporciona un proceso para preparar una partícula antimicrobiana bipolar tal como se define en las reivindicaciones 1-2, que comprende las etapas de (a) poner en contacto el precursor con un ácido mineral, (b) ajustar el pH de la solución por encima de 8, (c) añadir una molécula antimicrobiana a la mezcla, (d) calentar la mezcla hasta una temperatura de 50°C a 150°C durante de 30 minutos a 10 horas mientras se agita, y (e) separar el producto sólido que comprende el antimicrobiano particulado bipolar.

10 En otro aspecto, la invención proporciona una composición para el aseo personal que comprende una partícula antimicrobiana de la invención y una base aceptable.

En otro aspecto, la invención proporciona una composición de desodorante que comprende una partícula antimicrobiana de la invención y una base aceptable.

15 Estos y otros aspectos, características y ventajas resultarán evidentes para los expertos en la técnica a partir de una lectura de la siguiente descripción detallada. Con el fin de evitar toda duda, cualquiera característica de un aspecto de la presente invención puede utilizarse en cualquier otro aspecto de la invención. Se indica que los ejemplos proporcionados en la descripción más adelante pretenden clarificar la invención y no pretenden limitar la invención a esos ejemplos *per se*. De manera similar, todos los porcentajes son porcentajes en peso/peso a menos que se indique otra cosa. Excepto en los ejemplos de funcionamiento y comparativos, o cuando se indique explícitamente  
20 otra cosa, todos los números en esta descripción que indican cantidades de material o condiciones de reacción, propiedades físicas de materiales y/o uso, se entiende que están modificados por la palabra "aproximadamente". Se entiende que los intervalos numéricos expresados en el formato "desde x hasta y" incluyen x e y. Cuando para una característica específica se describen múltiples intervalos preferidos en el formato "desde x hasta y", se entiende que  
25 también se contemplan todos los intervalos que combinan los diferentes puntos finales.

### Descripción detallada de la invención

#### Precursor

30 El precursor de la partícula con características topoespecíficas bipolares según la presente invención es preferiblemente una partícula de arcilla asimétrica 1:1 ó 2:1:1 que tiene láminas tetraédricas y octaédricas alternas que terminan con una lámina tetraédrica y una lámina octaédrica en los planos de superficie externos. La partícula de arcilla 1:1 se prefiere particularmente como precursor.

35 Según la presente invención, las arcillas 1:1 preferidas incluyen los subgrupos de minerales caolinita y serpentina. Las especies incluidas dentro del subgrupo de caolinita incluyen, pero no se limitan a, caolinita, dickita, haloisita y nacrita.

40 Las especies dentro del subgrupo de serpentina incluyen, pero no se limitan a, crisolita, lizardita y amesita.

Según la presente invención, las arcillas preferidas 2:1:1 incluyen el grupo minerales de clorita. La clorita se denomina algunas veces erróneamente arcilla 2:2 por algunos mineralogistas. La clorita comprende láminas tetraédrica-octaédrica-tetraédrica como las arcillas 2:1, con una capa de tipo brucita débilmente unida entre las  
45 capas tetraédricas.

La lámina tetraédrica comprende preferiblemente cationes tetraédricos de coordinación de sílice. La lámina tetraédrica también puede comprender cationes tetraédricos de coordinación sustituidos de manera isomorfa que no son sílice. Los cationes tetraédricos de coordinación sustituidos de manera isomorfa incluyen, pero no se limitan a,  
50 cationes de aluminio, hierro o boro.

La lámina octaédrica comprende preferiblemente un catión octaédrico de coordinación de aluminio. La lámina octaédrica también puede comprender cationes octaédricos de coordinación sustituidos de manera isomorfa que no son aluminio. Los cationes octaédricos de coordinación sustituidos de manera isomorfa incluyen cationes de  
55 magnesio o de hierro.

El agente antimicrobiano se une a los cationes de coordinación en el lado exterior de uno de los planos de superficie externos. Por consiguiente, la molécula antimicrobiana está unida a los cationes en coordinación en el lado exterior de la lámina tetraédrica. Alternativamente, la molécula antimicrobiana se une a cationes de coordinación en el lado exterior de la lámina octaédrica. Según un aspecto adicional, los cationes de coordinación en el lado exterior de  
60 cada una de las láminas de superficie tetraédrica y octaédrica están unidos a una molécula antimicrobiana, con la condición de que la molécula antimicrobiana unida a los cationes de coordinación en el lado exterior de la lámina de superficie tetraédrica no sea idéntica a la molécula unida a los cationes de coordinación en el lado exterior de la lámina de superficie octaédrica.

65 La molécula antimicrobiana se une preferiblemente a los cationes de coordinación en la superficie externa del plano

superficial octaédrico y, preferiblemente, no se une a los cationes de coordinación de plano tetraédrico u octaédrico no exterior o en el lado interior de las láminas de superficie.

5 En el antimicrobiano particulado mencionado anteriormente, la razón de arcilla:antimicrobiano es de entre 1:0,001 y 1:0,1, más preferiblemente entre 1:0,01 y 1:0,05, lo más preferiblemente 1:0,018 aproximadamente.

#### Proceso

10 Cualquier reacción química o una serie de reacciones en las que una molécula antimicrobiana se une selectivamente a cationes de coordinación sobre el plano exterior del plano de superficie o bien tetraédrico o bien octaédrico de la arcilla asimétrica, puede usarse para preparar el antimicrobiano particulado bipolar según la presente invención. Con el fin de obtener una verdadera partícula antimicrobiana bipolar, se prefiere que la reacción sea selectiva con solamente uno de los planos exteriores. Por selectivo quiere decirse que más del 50% de la molécula antimicrobiana total está presente en uno de los planos exteriores, preferiblemente más del 75%, más  
15 preferiblemente más del 80%, todavía más preferiblemente más del 90%, incluso más preferiblemente más del 95%, o incluso más del 99%. La reacción química o la serie de reacciones en las que la misma molécula antimicrobiana se une a cationes de coordinación de ambas láminas de superficie, a saber octaédrica y tetraédrica, no se prefieren por tanto.

20 La partícula con características bipolares puede tener dos regiones distintas sobre su superficie que tienen características de superficie no idénticas. Se prefiere particularmente que la partícula tenga dos caras exteriores, espacialmente distintas, que tienen características de superficie distintas. Está previsto que mediante la selección de la molécula antimicrobiana específica que tiene un grupo específico, y uniéndola selectivamente a cationes de coordinación de las láminas de superficie tetraédrica y/u octaédrica, es posible conferir características anisotrópicas  
25 de diversos tipos a la superficie de la partícula con características bipolares.

Según otro aspecto, la invención proporciona un proceso para preparar una partícula antimicrobiana bipolar, cuyo precursor es una partícula de arcilla asimétrica 1:1 ó 2:1:1 que tiene láminas tetraédrica y octaédrica alternas que terminan con una lámina tetraédrica en un plano de superficie externo y una lámina octaédrica en el otro plano de  
30 superficie externo, que comprende las etapas de poner en contacto del precursor con un ácido mineral, añadir una molécula antimicrobiana a la mezcla, ajustar el pH de la disolución por encima de 8, calentar la mezcla hasta una temperatura de 50°C a 150°C durante de aproximadamente 30 minutos a 10 horas mientras se agita, y separar el producto sólido que comprende el antimicrobiano particulado bipolar. Cuando se aplica una temperatura mayor de 100°C, se prefiere usar un recipiente de presión.

#### Tratamiento de la arcilla precursora con un ácido mineral

En primer lugar se trata la arcilla sin procesar con un ácido mineral, preferiblemente ácido clorhídrico. El ácido clorhídrico se usa en un intervalo de concentración de 0,01 (N) a 1 (N), preferiblemente de 0,1 (N)  
40 aproximadamente. La partícula de arcilla con el ácido se agita entonces. La agitación se realiza normalmente durante 10-60 minutos, preferiblemente 30 minutos aproximadamente.

#### Ajuste del pH

45 Después de tratar el precursor con el ácido mineral durante aproximadamente 30 minutos, el pH del sistema se ajusta a por encima de 8 mediante la adición de por ejemplo NaOH 0,1 (M) a la disolución.

#### Adición de una molécula antimicrobiana deseada

50 Después del tratar la arcilla con el ácido clorhídrico, se prefiere que las moléculas antimicrobianas deseadas se añadan a la dispersión. Las moléculas antimicrobianas se añaden entonces en una concentración del 0,001 al 30 por ciento del peso total de la dispersión, preferiblemente del 0,01% al 5%.

#### Calentamiento de la disolución mientras se agita

55 Después de añadir la molécula antimicrobiana y ajustar el pH de la dispersión, la disolución se calienta preferiblemente durante entre 1 y 10 horas, preferiblemente de 4 a 8 horas y más preferiblemente 6 horas aproximadamente, mientras se agita a de 50°C a 150°C, preferiblemente de 70°C a 90°C, más preferiblemente a 80°C mientras se agita.

#### Separación del producto sólido que comprende el antimicrobiano particulado bipolar

60 Después de la reacción, la mezcla de dispersión se centrifuga preferiblemente para obtener la partícula antimicrobiana bipolar como un residuo. Entonces se lava preferiblemente con una cantidad copiosa de agua y posteriormente con un disolvente de cetona (por ejemplo, acetona). Después de esto se seca en un horno para conseguir el producto final.

En esta reacción, la molécula antimicrobiana se une a los cationes de coordinación de la lámina octaédrica preferiblemente mediante enlaces covalentes. La partícula antimicrobiana preparada mediante este proceso tiene características de humectabilidad diferentes para dos planos de superficie externos.

5

#### Grupo antimicrobiano

El grupo antimicrobiano se selecciona preferiblemente del grupo de sales de amonio cuaternario tales como cloruro de cetilpiridinio (CPC), cloruro de cetiltrimetilamonio (CTAC), bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB), cloruro de benzalconio (BKC), cloruro de bencetonio, cetrimida, cuaternio, polihexametileno BH, etc., o del grupo de alcoholes antimicrobianos que son fenoxietanol, alcohol bencílico, alcohol diclorobencílico, dimetiloxazolidina, DMDM hidantoína, 2-bromo-2-nitropropano-1,3-diol, diazolidinilurea, hexaclorofeno, o de un grupo de fenoles antimicrobianos que son triclosán, timol, diclorofenol, 2-cloro-4-fluorofenol, ácido tetrafluorobenzoico, cresol, hexilresorcinol, microlidas, o del grupo de ácidos orgánicos antimicrobianos/sales que son ácido benzoico/benzoato de sodio, ácido salicílico/salicilato de sodio, ácido sórbico/sorbato de potasio, hidroximetilglicinato de sodio, monoamida del ácido ciclohexanodiacético, ácidos cloronicotínicos, ácido succínico, ácido peracético o piritona de cinc, quetoconazol, Octopirox<sup>®</sup>, o combinaciones de los mismos.

Estos antimicrobianos se seleccionan para el fin de la presente invención para proporcionar protección frente a bacterias de la piel tales como *Propionibacteria spp.*, *Corynebacteria spp.*, *Actinobacteriales*, *Staphylococci spp.*, (por ejemplo, *S. epidermidis*), *Lactobacilales*, *Clostridiales*, *β-proteobacteria*, *γ-proteobacteria*, *α-proteobacteria*, *Flavobacteriales*, *Bacteriodales*, levaduras de *Malassezia* (por ejemplo, *Malassezia furfur* y *Malassezia globosa*), etc.

#### Partículas antimicrobianas en una composición de detergente

La presente invención proporciona una composición de detergente para mejorar la acción antimicrobiana sobre los materiales textiles y las telas. El antimicrobiano particulado se suministra preferiblemente al material textil mediante una composición de detergente. Esta composición de detergente puede prepararse mediante cualquier proceso convencional.

El antimicrobiano particulado se incorpora preferiblemente en del 0,01% al 10% en peso de la composición de detergente, más preferiblemente desde el 0,1% hasta el 5% en peso de la composición.

También pueden incluirse diferentes clases de tensioactivos en la composición de detergente. Puede usarse un tensioactivo aniónico, catiónico, no iónico o zwitteriónico o combinaciones de los mismos en la composición de detergente. En general, los tensioactivos del sistema de tensioactivos pueden elegirse de los tensioactivos descritos en libros de textos bien conocidos como "Surface Active Agents" vol. 1, por Schwartz & Perry, Interscience 1949, vol. 2 por Schwartz, Perry & Berch, Interscience 1958, y/o la edición actual de "McCutcheon's Emulsifiers and Detergents" publicado por Manufacturing Confectioners Company o en "Tenside-Taschenbuch", H. Stache, 2ª ed., Carl Hauser Verlag, 1981.

El tensioactivo se incorpora preferiblemente en del 5% al 50% en peso de la composición de detergente, preferiblemente en al menos el 10% o incluso más del 15%, aunque generalmente menos del 40% e incluso menos del 30%. Aunque puede usarse cualquier concentración de tensioactivo, la concentración adecuada está en el intervalo de 0,5 a 3 gramos por litro de agua después de la disolución de la composición de detergente en 10-60 litros de agua para el lavado.

Aparte de esto, también pueden incluirse adyuvantes en la composición de detergente. Los adyuvantes preferidos incluyen carbonatos, boratos, bicarbonatos, silicatos, sulfatos y cloruros de metal alcalino. Los ejemplos específicos de tales sales incluyen tetraboratos, perboratos, bicarbonatos, carbonatos y sulfatos de sodio y potasio. También puede incluirse un adyuvante de fosfato (por ejemplo STPP). El adyuvante se incorpora preferiblemente en del 10% al 50% en peso de la composición de detergente.

Pueden incorporarse también preferiblemente del 0% al 10% de componentes minoritarios en la composición de detergente. Estos componentes minoritarios incluyen perfumes, colores, modificador del pH, etc.

La composición de detergente es adecuada para cualquier clase de aplicaciones de lavado de ropa y de lavado a máquina (con eje horizontal o con eje vertical), y para cualquier tipo de material textil el algodón, poliéster, polialgodón, etc.

60

#### Partículas antimicrobianas en acondicionador de materiales textiles

Según otro aspecto la presente invención proporciona una composición de post-lavado de materiales textiles. La partícula antimicrobiana se suministra preferiblemente a los materiales textiles y las telas a través de una composición de acondicionador de materiales textiles. Esta composición de acondicionador de materiales textiles se prepara mediante la forma habitual de preparación de cualquier composición de acondicionador de materiales

65

textiles.

El antimicrobiano particulado se incorpora preferiblemente en del 0,01% al 10% en peso de la composición de detergente, más preferiblemente desde el 0,1% hasta el 5% en peso de la composición.

5 El componente de lavado incluirá preferiblemente un compuesto suavizante y/o acondicionador de materiales textiles (denominado anteriormente en el presente documento "compuesto suavizante de materiales textiles"), puede ser un compuesto catiónico o no iónico, tal como se usa comúnmente en la técnica.

10 Los compuestos suavizantes de materiales textiles pueden ser compuestos de amonio cuaternario insolubles en agua. Los compuestos pueden estar presentes en cantidades de hasta el 8% en peso (basándose en la cantidad total de la composición) en cuyo caso las composiciones se consideran diluidas, o a niveles de desde el 8% hasta aproximadamente el 50% en peso, en cuyo caso las composiciones se consideran concentradas.

15 Las composiciones adecuadas para el suministro durante el ciclo de aclarado también pueden suministrarse al material textil dentro de la secadora de tambor si se usa en una forma adecuada.

20 Compuestos suavizantes de materiales textiles catiónicos adecuados son materiales de amonio cuaternario sustancialmente insolubles en agua que comprenden una cadena larga de alquilo o alquenilo individual que tiene una longitud de cadena promedio mayor de o igual a C<sub>20</sub> o, más preferiblemente, compuestos que comprenden un grupo de cabeza polar y dos cadenas de alquilo o alquenilo que tienen una longitud de cadena promedio mayor de o igual a C<sub>14</sub>. Preferiblemente, los compuestos suavizantes de materiales textiles tienen dos cadenas de alquilo o alquenilo de cadena larga que tienen cada una una longitud de cadena promedio mayor de o igual a C<sub>16</sub>. Lo más preferiblemente, al menos el 50% de los grupos alquilo o alquenilo de cadena larga tienen una longitud de cadena de C<sub>18</sub> o más.

25 Los compuestos suavizantes de materiales textiles sustancialmente insolubles en agua se definen como compuestos suavizantes de materiales textiles que tienen una solubilidad de menos del 1 x 10<sup>-3</sup>% en peso en agua desmineralizada a 20°C. Preferiblemente, los compuestos suavizantes de materiales textiles tienen una solubilidad de menos del 1 x 10<sup>-4</sup>% en peso, más preferiblemente menos del 1 x 10<sup>-8</sup> % al 1 x 10<sup>-6</sup>% en peso.

30 Las composiciones pueden contener alternativa o adicionalmente suavizantes de materiales textiles catiónicos solubles en agua. Las composiciones pueden comprender un compuesto suavizante de materiales textiles catiónico y un aceite. Las composiciones pueden contener alternativa o adicionalmente compuestos de poliol poliéster (por ejemplo, poliéster de sacarosa). Las composiciones pueden contener alternativa o adicionalmente agentes suavizantes de materiales textiles no iónicos tales como lanolina y derivados de la misma. Las composiciones también pueden contener adecuadamente un agente estabilizante no iónico. Agentes estabilizantes no iónicos adecuados son alcoholes C<sub>8</sub> a C<sub>22</sub> lineales alcoxilados con de 10 a 20 moles de óxido de alquileo, alcoholes C<sub>10</sub> a C<sub>20</sub>, o mezclas de los mismos.

35 La composición también puede contener ácidos grasos, por ejemplo, ácidos alquil o alquenilmonocarboxílicos C<sub>8</sub> a C<sub>24</sub> o polímeros de los mismos. Las composiciones de acondicionador de materiales textiles pueden incluir polímeros de eliminación de la suciedad tales como copolímeros de bloque de poli(óxido de etileno) y tereftalato; tensioactivos anfóteros; compuestos de amonio cuaternario zwitteriónicos; y tensioactivos no iónicos.

40 Las composiciones de acondicionador de materiales textiles pueden estar en forma de emulsiones o precursores de emulsión de los mismos.

45 Otros componentes opcionales incluyen emulsionantes, electrolitos (por ejemplo, cloruro de sodio o cloruro de calcio) preferiblemente en el intervalo de desde el 0,01% hasta el 5% en peso, agentes de tamponamiento del pH y perfumes (preferiblemente de desde el 0,1% hasta el 5% en peso).

50 También pueden añadirse a la formulación componentes minoritarios como portadores de perfume, agentes que fluorescen, colorantes, hidrótrofos, agentes antiespumantes, agentes antirredeposición, enzimas, opacificantes, inhibidores de la transferencia de colorante, agentes anti-encogimiento, agentes anti-manchas, etc.

#### Partículas antimicrobianas en una composición de champú

60 Esta composición de champú se prepara mediante el modo habitual de preparación de cualquier composición de champú.

El antimicrobiano particulado se incorpora preferiblemente en del 0,01% al 10% en peso de la composición de champú, más preferiblemente desde el 0,1% hasta el 5% en peso de la composición.

65 La composición de champú puede comprender un tensioactivo aniónico seleccionado de alquiletersulfato, sulfato de alquilo o combinaciones de los mismos. Tensioactivos aniónicos comúnmente usados son sulfato de alquilo C<sub>10</sub> a

C<sub>18</sub>, y alquiletersulfatos C<sub>10</sub> a C<sub>18</sub> que contienen de 1 a 5 moles de óxido de etileno. Aparte del tensioactivo mencionado anteriormente, también pueden incluirse varios otros tipos de tensioactivo aniónico.

5 La composición de champú también puede comprender un filtro solar o una mezcla de los mismos, para la fotoprotección.

La composición de champú puede comprender adicionalmente cotensioactivos tales como alquil o alquilamidopropilbetaína C<sub>10</sub>-C<sub>18</sub>, alcanolamida de ácidos grasos C<sub>10</sub>-C<sub>18</sub> o mezclas de las mismas.

10 La composición de champú de la invención también puede incluir los componentes minoritarios que se emplean comúnmente en champús como reforzadores de la espuma, agentes de ajuste de la viscosidad, agentes perlantes, perfumes, tintes, agentes colorantes, espesantes, agentes acondicionadores, proteínas, polímeros, agentes de tamponamiento, conservantes, etc.

15 Para lograr acción anticaspa sobre el cabello y el cuero cabelludo, es preferible que el agente antimicrobiano, para la reacción con la arcilla, que va a usarse en la composición de champú pueda seleccionarse de ácido salicílico, piritiona de cinc, quetoconazol, Octopirox®, etc., para proteger frente a las levaduras causantes de la caspa.

#### Antimicrobianos para aplicación cosmética

20 La presente invención proporciona una composición cosmética para lograr acciones antimicrobianas mejoradas sobre la piel. El antimicrobiano particulado se suministra preferiblemente a la piel a través de una composición cosmética. Esta composición cosmética se prepara mediante el modo habitual de preparación de cualquier formulación para la piel.

25 El antimicrobiano particulado se incorpora preferiblemente en del 0,05% al 10% en peso de la composición para la piel, más preferiblemente desde el 0,1% hasta el 10%, lo más preferiblemente desde el 0,2% hasta el 5% en peso de la composición.

30 La composición cosmética para la piel comprende preferiblemente un vehículo cosméticamente aceptable para actuar como diluyente, dispersante o portador para otros materiales presentes en la composición, así como para facilitar su distribución cuando se aplica la composición a la piel. Las concentraciones de estos en una base de crema evanescente es generalmente de desde el 5% hasta el 25% en peso de ácidos grasos C<sub>12</sub>-C<sub>20</sub> y del 0,1% al 10% en peso de jabón de ácido graso.

35 Los vehículos distintos del agua pueden incluir emolientes líquidos o sólidos, disolventes, humectantes, espesantes y polvos. Los ejemplos de cada uno de estos tipos de vehículos pueden usarse individualmente o como mezclas de uno o más vehículos.

40 Las composiciones de la presente invención pueden comprender una amplia gama de otros componentes opcionales como antioxidantes, aglutinantes, aditivos biológicos, agentes de tamponamiento, colorantes, espesantes, polímeros, astringentes, fragancias, humectantes, agentes opacificantes, acondicionadores, agentes exfoliantes, agentes de ajuste del pH, conservantes, extractos naturales, aceites esenciales, agentes estimulantes de la piel, agentes calmantes de la piel y agentes de curación de la piel.

45 A lo largo de toda esta memoria descriptiva y las reivindicaciones, por el término "composición cosmética" quiere decirse una composición para el cuidado personal. Tales composiciones pueden "dejarse puestas", en donde se deja que el producto suministre los agentes activos/proporcione los beneficios sobre el sustrato humano, por ejemplo, la piel (incluyendo las superficies sobre la cara, las manos, el cuerpo, el cabello, los labios, bajo los brazos).

50 Tales composiciones para el cuidado personal también incluyen productos de "enjuague" para limpiar superficies del cuerpo humano.

#### Antimicrobianos para aplicación como desodorante

55 La presente invención proporciona una composición de desodorante para lograr acciones antimicrobianas mejoradas sobre la piel. El antimicrobiano particulado se suministra preferiblemente a la piel a través de una composición de desodorante para la protección contra el mal olor. Esta composición de desodorante se prepara mediante el modo habitual de preparación de cualquier formulación de desodorante.

60 Las composiciones de desodorante pueden suministrarse a través de diferentes formatos de producto, por ejemplo, desodorantes de aerosol, desodorantes de barra o desodorantes de bola.

65 El antimicrobiano particulado se incorpora preferiblemente en del 0,05% al 10% en peso de la composición de desodorante, más preferiblemente desde 0,1% hasta 10%, lo más preferiblemente desde el 0,2% hasta el 5% en peso de la composición.



Las formulaciones de desodorante pueden comprender además componentes convencionales.

En la formulación de desodorantes de aerosol normalmente el 70%-99%, preferiblemente el 80%-95%, lo más preferiblemente el 85%-90% de la composición es propolente, solvente y fragancia.

5 Las composiciones de desodorante de crema de la presente invención para su uso como desodorante de barra o desodorante de bola incluirán un compuesto activo desodorante. Lo más preferiblemente, es una sal astringente que combina las propiedades de desodorización y antitranspiración. Las cantidades del compuesto activo desodorante pueden oscilar entre el 0,1% y el 70%.

10 Los compuestos activos desodorantes según la presente invención también incluyen materiales distintos de los que funcionan como antitranspirantes. Los desodorantes deben poder eliminar u obstaculizar el crecimiento de microorganismos que generan mal olor o que promueven la descomposición de aceites corporales para dar ácidos grasos odoríferos. Las cantidades del antimicrobiano particulado de la invención pueden oscilar entre el 0,1% y el 1%, preferiblemente, entre el 0,2% y el 0,5% en peso.

15 Otro componente de cremas cosméticas desodorantes de la presente invención es el de un emoliente volátil. El emoliente se selecciona preferiblemente de poliorganosiloxanos volátiles, hidrocarburos C<sub>7</sub>-C<sub>10</sub> y combinaciones de los mismos. Estos materiales pueden estar presentes en cantidades de desde el 1% hasta el 70%, preferiblemente desde el 10% hasta el 50%, óptimamente desde el 25% hasta el 35% en peso. El término "volátil" se refiere a los materiales que tienen una presión medible en condiciones ambientales.

20 Las composiciones de crema cosmética desodorante de la presente invención también contendrán un agente de secado/carga en polvo como almidones, talco, sílice pirogénica, sílice finamente dividida, bicarbonato de sodio, silicato de aluminio y magnesio y mezclas de los mismos. También podrían usarse arcillas como un polvo. Las cantidades del agente de secado/carga pulverizado estarán en el intervalo de desde el 1% hasta el 40%, preferiblemente desde el 10% hasta el 35%, óptimamente desde el 15% hasta el 30% en peso.

25 Opcionalmente se incluyen dentro de las cremas cosméticas desodorantes de la presente invención un emoliente líquido no volátil. Poliorganosiloxanos no volátiles, hidrocarburos C<sub>12</sub>-C<sub>40</sub> y combinaciones de los mismos pueden ser adecuados para este fin. Las cantidades de este material pueden oscilar entre el 1% y el 40%, preferiblemente entre el 5% y el 25%, óptimamente entre el 10% y el 20% en peso.

#### 35 Partículas antimicrobianas en la composición para el lavado de manos.

Según otro aspecto, la presente invención proporciona una composición para el lavado de manos. La partícula antimicrobiana se suministra preferiblemente a las manos mediante una composición para el lavado de manos. Esta composición para el lavado de manos se prepara mediante un modo habitual de preparación de cualquier composición para el lavado de manos.

40 El antimicrobiano particulado se incorpora preferiblemente en del 0,01% al 10% en peso de la composición para el lavado de manos, más preferiblemente desde el 0,1% hasta el 5% en peso de la composición.

45 La composición para el lavado de manos puede comprender además de uno o más de tensioactivos aniónicos, tensioactivos anfóteros y/o zwitteriónicos, tensioactivos no iónicos opcionales, antimicrobianos de la invención, humectantes y opcionalmente otros componentes minoritarios.

50 El tensioactivo aniónico puede seleccionarse de sulfonato alifático, sulfato de alquilo, sulfosuccinatos de alquilo, sulfosuccinatos de citrato alcoxilados, carboxilatos y muchos otros. Los tensioactivos zwitteriónicos se ejemplifican por los que pueden describirse ampliamente como derivados de compuestos de amonio cuaternario alifático, fosfonio y sulfonio, en los que los radicales alifáticos pueden ser de cadena lineal o ramificada, y en los que uno de los sustituyentes alifáticos contiene desde aproximadamente 8 hasta aproximadamente 18 átomos de carbono y uno contiene un grupo aniónico, por ejemplo, carboxilo, sulfonato, sulfato, fosfato o fosfonato.

55 El tensioactivo no iónico que puede usarse incluye en particular los productos de reacción de los compuestos que tienen un grupo hidrófobo y un átomo de hidrógeno reactivo, por ejemplo, alcoholes alifáticos, ácidos, amidas o alquilfenoles con óxidos de alquileo, especialmente óxido de etileno o bien solo o bien con óxido de propileno.

60 La composición también puede comprender humectantes como alcoholes de bajo peso molecular, tales como etanol, butanol o polietilenglicoles de bajo peso molecular o glicerina.

Además de los componentes mencionados anteriormente, también pueden incluirse otros componentes tales como modificadores de la viscosidad, agentes perlantes, perfumes, vitaminas, conservantes, tintes, etc., en la composición en cantidades minoritarias.

#### 65 **Ejemplos**

## Ejemplo 1: Preparación de la partícula antimicrobiana de la invención

Se tomaron 5 g de caolinita (Super shine 90, EICL) en una disolución de 500 ml de HCl 0,1 N (Merck) y se sonicaron durante 30 minutos. Entonces se aumentó el pH hasta 9 mediante la adición de una disolución de NaOH (Merck) gota a gota. A esto se le añadieron 10 g de CPC, y se agitó la suspensión sobre un agitador magnético (Spinpot) durante 6 horas mientras se mantuvo la temperatura de la disolución a 75°C-80°C. Entonces se lavó la suspensión con agua durante aproximadamente 10 veces para eliminar el CPC en exceso y se administró un lavado con etanol final (Les Alcools De Commerce). Entonces se secó la arcilla en un horno de aire caliente.

## Ejemplo 2: Caracterización de la arcilla preparada mediante espectroscopía de FTIR

Para determinar que el CPC se unía sobre la arcilla después de la reacción, se utilizó el método de espectroscopía de FTIR. El instrumento usado fue el espectrómetro de FT-IR Spectrum One de Perkin Elmer Instruments. Se utilizó la técnica de polvo (reflexión difusa) para esta medición. Se trituraron arcilla como control y arcilla que reaccionó de la invención con el 50% p/p de KBr en un mortero y entonces se realizó la IR sobre estos polvos. Se comparó el espectro de IR de la arcilla que reaccionó con el de la arcilla pura. Se observaron nuevos picos en la arcilla que reaccionó a los números de onda de 2926  $\text{cm}^{-1}$ , 2855  $\text{cm}^{-1}$ , 1487  $\text{cm}^{-1}$  y 1466  $\text{cm}^{-1}$ . Los picos a 2926  $\text{cm}^{-1}$  y 2855  $\text{cm}^{-1}$  se deben al alargamiento C-C de la cadena alquilo del CPC, mientras que los picos a 1487  $\text{cm}^{-1}$  y 1466  $\text{cm}^{-1}$  se deben al anillo de carbono y al nitrógeno del CPC.

## Ejemplo 3: Comparación de la retención de la molécula antimicrobiana con la partícula de la invención sobre material textil

Deposición, eliminación y cuantificación de la retención del antimicrobiano molecular:

Se dosificaron 0,5 ml de una disolución acuosa 180 mM de CPC usando una micropipeta sobre tres muestras de algodón (WFK, 10A, 10X10 cm). Se transfirieron las muestras inmediatamente a un matraz cónico con 108 ml de agua (razón de líquido con respecto a tela, L:C = 20). Se aclararon las muestras durante 2 minutos a 90 rpm usando un baño agitador Haake SW B25 a 28°C. Entonces se usó espectroscopía de UV-visible para determinar la concentración de CPC en el agua de aclarado. El instrumento usado fue un espectrofotómetro de UV-visible Cary 50 Probe. El espectro de UV-visible del CPC muestra un pico a 260 nm. Se comparó la intensidad de este pico frente a la curva de la calibración para determinar la concentración de CPC en el agua. Entonces se repitieron las etapas mencionadas anteriormente dos veces para estimar la pérdida de antimicrobiano molecular en cada aclarado. La suma de tres aclarados proporciona la pérdida de antimicrobiano después de tres aclarados. También se determinó el valor inicial de antimicrobiano añadido dosificando 0,5 ml de CPC 180 mM y determinando su concentración usando una curva patrón. Se multiplicó la concentración así obtenida por tres para determinar la cantidad total del antimicrobiano molecular presente inicialmente.

Deposición, eliminación y cuantificación de la retención de la partícula antimicrobiana:

Se dosificaron 0,5 ml de 4 g/l de la partícula antimicrobiana de la invención sobre seis muestras de algodón (WFK, 10A y 10 X 10 cm). Se transfirieron inmediatamente tres muestras a un matraz cónico con 108 ml de agua (L:C = 20). Entonces se aclararon las muestras durante 2 minutos a 90 rpm usando un baño agitador Haake SW B25 a 28°C. Se repitieron las dos etapas mencionadas anteriormente dos veces. Después de eso, se quemaron los materiales textiles y se redujeron a cenizas en un horno de mufla (por ejemplo Thermolynl 48000) a 600°C durante 3 horas. Entonces se transfirieron las cenizas a un pequeño recipiente de plástico y se pesaron (de Sartorius AG, Alemania, modelo n.º CP 2250). Se redujeron a cenizas tres muestras sin aclarar para determinar el peso inicial de la partícula antimicrobiana.

Se encontró que el porcentaje promedio de retención (sobre el material textil) para el antimicrobiano molecular es del 33%, mientras que el porcentaje promedio de retención (sobre el material textil) para la partícula antimicrobiana de la invención es del 77%.

## Ejemplo 4: Evaluación de la actividad antimicrobiana de la partícula de la invención

Se cultivó *Staphylococcus epidermidis* en caldo de tripton y soja (TSB, HiMedia 30 g/l) y se incubó en agitador durante 18 horas a 37°C. Se centrifugó el caldo. Se decantó el sobrenadante y se resuspendió el sedimento en disolución salina al 0,9%. Se diluyó la disolución resuspendida hasta entre  $10^7$  y  $10^8$  ufc/ml con disolución salina, usando una curva de calibración de densidad óptica conocida por un experto. Se añadieron 100 microlitros de esta suspensión de *S. epidermidis* a los pocillos de una placa de microtitulación de 96 pocillos. Después de eso, se incubó la placa durante 2 horas a 37°C para permitir que las células se sedimentaran, y se retiró de la incubadora y se puso en condiciones estériles en una campana de flujo laminar y se realizó el ensayo siguiente. Se retiraron cuidadosamente 90 microlitros del sobrenadante de los pocillos con una pipeta. Se pusieron en contacto estos cultivos con 100 microlitros de las respectivas suspensiones de partículas de arcilla de prueba (véase la tabla 1 para las concentraciones finales de partículas de arcilla). Después de un tiempo de contacto de 1 minuto o 1 hora (véase

la tabla 1), se retiraron 100 microlitros de las suspensiones de partículas de arcilla de cada uno de los pocillos y se desecharon. Entonces se lavaron los pocillos con 100 microlitros de agua destilada estéril. Entonces se agitó la placa y se eliminó el agua. Se repitió esto dos veces (dando como resultado tres lavados). Se añadieron 200 microlitros de caldo BHI estéril (caldo de infusión de corazón y cerebro, 37 g/l, de Difco) a los pocillos respectivos en la placa y se mantuvo en un lector de IEMS para evaluar la densidad óptica a 620 nm a lo largo de 24 horas, con el fin de monitorizar si el cultivo comienza a crecer o no tal como se representa en la siguiente tabla 1.

Tabla 1

Concentración de partícula antimicrobiana	1 minuto de tiempo de contacto	1 hora de tiempo de contacto
4%	Sin crecimiento microbiano después de 24 horas	Sin crecimiento microbiano después de 24 horas
1%	Sin crecimiento microbiano después de 24 horas	Sin crecimiento microbiano después de 24 horas
0,5%	Sin crecimiento microbiano después de 24 horas	Sin crecimiento microbiano después de 24 horas
0,1%	Crecimiento microbiano observado después de 24 horas	Sin crecimiento microbiano después de 24 horas
0,05	-	Sin crecimiento microbiano después de 24 horas
0,01	-	Sin crecimiento microbiano después de 24 horas

10 A partir de la tabla 1 es evidente que la partícula antimicrobiana funciona con una concentración baja para un tiempo de contacto de tanto 1 minuto como 1 hora. También se muestra que el aumento del tiempo de contacto conduce a una actividad antimicrobiana superior.

15 De manera similar, se repitió el ejemplo anterior con *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) que son bacterias Gram-positivas. Se sometió a prueba la actividad de la partícula de la invención frente a *S. mutans* en disolución así como en la biopelícula de *S. mutans*.

20 Protocolo de disolución – Se hizo crecer un subcultivo de *S. mutans* en caldo de BHI (de Difco 37 g/l) y se hizo crecer en una incubadora de CO<sub>2</sub> que tenía el 5% de CO<sub>2</sub> a 37°C durante 15 horas. Se tomó el caldo de cultivo crecido y se ajustó la concentración mediante dilución con caldo de BHI-glucosa (BHI de Difco 37 g/l y glucosa al 2%) hasta 10<sup>8</sup> ufc/ml. Entonces, se mezclaron 1 ml del cultivo con 9 ml de una disolución salina que contenía diversas concentraciones de la suspensión de partículas de la invención dando como resultado la concentración tal como se indica en la tabla 2 a continuación. Se incubaron las muestras como anteriormente durante 2 horas. Después de 2 horas, se neutralizaron las muestras en caldo D/E (de Difco 39 g/l) y se diluyeron en serie en el mismo caldo según los métodos habituales conocidos por un experto. Se pipeteó 1 ml de cada una de las disoluciones en las respectivas placas de cultivo y se añadieron 10 ml de agar de BHI fundido (de Difco 52 g/l) y se mezclaron, y se cerraron las placas con una tapa y se dejó que se enfriaran y solidificaran durante aproximadamente 30 minutos. Se transfirieron las placas de cultivo a la misma incubadora, y se incubaron durante 48 horas en las condiciones anteriores. Después de la incubación se contaron las colonias en las placas.

30 Los datos de inhibición se proporcionan a continuación en la tabla 2.

Tabla 2

Concentración de la partícula de la invención (en %)	Reducción logarítmica de <i>S. mutans</i> en disolución	<i>S. mutans</i> residual (10 <sup>4</sup> ufc/ml)
0	0	1000
0,025	2,2	6,31
0,05	7	0
0,1	7	0
0,25	7	0
0,5	7	0

35 De manera similar, se llevó a cabo una prueba de biopelícula.

Protocolo de la biopelícula – Se hizo crecer un subcultivo de *S. mutans* en una placa de 6 pocillos en un caldo que contenía BHI 37 g/l y glucosa al 2% en una incubadora bajo el 5% de CO<sub>2</sub> a 37°C. Después de 24 horas, se retiró el medio y se añadieron 2 ml de las disoluciones de ensayo de la tabla 3 a continuación a cada uno de los pocillos y se incubó durante 2 horas. Después de eso, se mezclaron las respectivas células de biopelícula con la disolución de prueba dentro de los pocillos de la placa. Entonces se transfirió 1 ml de disolución así homogeneizada de los pocillos de las placas a tubos de ensayo que contenían 9 ml de caldo D/E (39 g/l) y se mezclaron. Se diluyeron en serie estas disoluciones en el mismo caldo. Se pipeteó 1 ml de cada una de las soluciones en las respectivas placas de cultivo y se añadieron 10 ml de agar de BHI fundido (de Difco 52 g/l) y se mezclaron, y se cerraron las placas con una tapa y se dejó que se enfriaran y solidificaran durante aproximadamente 30 minutos. Se transfirieron las placas de cultivo a la misma incubadora, y se incubaron durante 48 horas en las condiciones anteriores. Después de la incubación, se contaron las colonias en las placas.

Los datos de inhibición se proporcionan a continuación en la tabla 3.

Tabla 3

Concentración de la partícula de la invención (en %)	Reducción logarítmica de <i>S. mutans</i> en la disolución	<i>S. mutans</i> residual (10 <sup>4</sup> ufc/ml)
0	0	3981,1
0,1	0,5	1258,9
0,2	2	39,8
0,5	2,6	10,0
1	3,2	2,5

Ejemplo 5: Actividad antimicrobiana sobre materiales textiles

Se sometió a prueba la actividad antimicrobiana de la partícula de la invención sobre la colada.

En este ejemplo se usaron muestras de algodón que tenían dimensiones de 4 x 4 cm. Se remojaron las muestras durante 30 minutos en las respectivas composiciones tal como se facilitan a continuación y entonces se lavaron durante 30 minutos en un baño con agitador. Después de eso, se aclararon las muestras tres veces con agua desionizada en un baño con agitador. La razón de líquido con respecto a tela se mantuvo a 20 durante la etapa de lavado y aclarado. Los resultados se proporcionan a continuación en la tabla 4.

Tabla 4

Composición <sup>1)</sup> (g/l en el agua de lavado)	Reducción logarítmica
Detergente modelo + CPC (0,02 g/l)	1,99
Detergente modelo + partícula antimicrobiana de la invención (cantidad equivalente)	1,19
<i>S. epidermidis</i> (control)	0

<sup>1)</sup> El detergente modelo contiene: Na-LAS 0,6 g/l; sosa 1,2 g/l y NaCl 0,9 g/l

Ejemplo 6: Comparación de la retención entre el antimicrobiano molecular frente a la partícula antimicrobiana de la invención

Se tomó CPC como antimicrobiano molecular para este fin y se tomó la partícula de arcilla que reaccionó con CPC como partícula antimicrobiana de la invención. Se dosificó 1 ml de disolución de CPC 10 gpl sobre una loseta de hidroxiapatita (15 mm x 15 mm x 5 mm; de IFGL Bio Ceramics Ltd, Calcuta, India; un modelo común de superficie dental) y se mantuvo durante 1 minuto. Se añadieron 19 ml de agua desionizada a esto y se aclaró durante 1 minuto en un baño con agitador (Orbital Shaking Incubator modelo ACM-22065-I) a 180 rpm. Se repitió la etapa de aclarado dos veces con 20 ml de agua desionizada cada una. Entonces, se usó un espectrofotómetro de UV (espectrofotómetro Lambda EZ210) para determinar la concentración de CPC en las aguas de aclarado.

Se encontró que más del 90% del CPC se eliminaba tras el aclarado.

De manera similar, se dosificó 1 ml de suspensión CPC-arcilla 5 gpl sobre una loseta de hidroxiapatita y se mantuvo durante 1 minuto. Se añadieron 19 ml de agua desionizada a esto y se aclaró durante 1 minuto en un baño con agitador (Orbital Shaking Incubator modelo ACM-22065-I) a 180 rpm. Se repitió la etapa de aclarado dos veces con 20 ml de agua desionizada cada una. Entonces se realizó la obtención de imágenes por microscopía electrónica de barrido (microscopio electrónico de barrido Hitachi S-4700) para determinar la retención de CPC-arcilla sobre la loseta.

Se encontró que más del 90% de la partícula antimicrobiana de la invención se retenía sobre la loseta tras el aclarado.

**REIVINDICACIONES**

1. Partícula antimicrobiana bipolar,
- 5 a) cuyo precursor es una partícula de arcilla asimétrica 1:1 ó 2:1:1 que comprende láminas tetraédricas y octaédricas alternas que terminan con una lámina tetraédrica en un plano de superficie externo y una lámina octaédrica en el otro plano de superficie externo,
- 10 b) con un grupo antimicrobiano unido al catión de coordinación en uno de dichos planos de superficie externos seleccionado de un material de amonio cuaternario que comprende una cadena larga de alquilo o alqueniilo individual que tiene una longitud de cadena promedio mayor de o igual a C<sub>20</sub>, o un material de amonio cuaternario seleccionado de cloruro de cetilpiridinio (CPC), cloruro de cetiltrimetilamonio (CTAC), bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB), cloruro de benzalconio (BKC), cloruro de bencetonio, cetrimida, cuaternio, polihexametileno BH o los alcoholes antimicrobianos seleccionados de fenoxietanol, alcohol bencílico, alcohol diclorobencílico, dimetiloxazolidina, DMDM hidantoína, 2-bromo-2-nitropropano-1,3-diol, diazolidinilurea, hexaclorofeno o fenoles antimicrobianos seleccionados de triclosán, timol, diclorofenol, 2-cloro-4-fluorofenol, ácido tetrafluorobenzoico, cresol, hexilresorcinol, microlidas o ácidos orgánicos antimicrobianos/sales seleccionados de ácido benzoico/benzoato de sodio, ácido salicílico/salicilato de sodio, ácido sórbico/sorbato de potasio, hidroximetilglicinato de sodio, monoamida del ácido ciclohexanodiácético, ácidos cloronicotínicos, ácido succínico, ácido peracético o piritiona de cinc, ketoconazol, Octopirox<sup>®</sup>; o combinaciones de los mismos en la que dicho grupo antibacteriano se une a cationes de coordinación en la superficie externa del plano de superficie octaédrico.
- 15
- 20
2. Antimicrobiano particulado según la reivindicación 1, en el que la razón de arcilla:antimicrobiano es de entre 1:0,001 y 1:0,1.
- 25
3. Composición para el lavado de ropa que comprende una partícula antimicrobiana según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores.
- 30
4. Composición para el lavado de ropa según la reivindicación 3, en la que la partícula antimicrobiana está en el intervalo del 0,01%-5% en peso de la composición.
5. Composición para el aseo personal, que comprende:
- 35 a) un antimicrobiano particulado según la reivindicación 1 ó 2; y
- b) una base aceptable.
6. Composición según la reivindicación 5, en la que la base aceptable es una crema, una loción, un gel o una emulsión.
- 40
7. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 5 ó 6, en la que la composición es una composición para el lavado corporal.
- 45
8. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 5 ó 6, en la que la composición es una composición de champú, preferiblemente, anticaspa.
9. Composición de desodorante que comprende:
- 50 a) un antimicrobiano particulado según la reivindicación 1 ó 2; y
- b) una base desodorante.
10. Composición de desodorante según la reivindicación 9, en la que la base desodorante es un gel o un aerosol.
- 55
11. Composición de higiene dental que comprende una partícula antimicrobiana según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2.
12. Proceso para preparar una partícula antimicrobiana bipolar según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores 1 ó 2, que comprende las etapas de:
- 60 a) poner en contacto el precursor con un ácido mineral,
- b) ajustar el pH de la disolución por encima de 8,
- 65 c) añadir una molécula antimicrobiana a la mezcla,

## ES 2 601 859 T3

d) calentarla mezcla hasta una temperatura de 50°C - 150°C durante de aproximadamente 30 minutos a 10 horas mientras se agita, y

e) separar el producto sólido que comprende el antimicrobiano particulado bipolar.

5 13. Proceso según la reivindicación 13, en el que el precursor se selecciona de caolinita, dickita, haloisita y nacrita, crisolita, lizardita y amesita o combinaciones de las mismas.

10 14. Uso no terapéutico de la partícula de arcilla según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2 para aumentar la actividad antimicrobiana sobre materiales textiles, telas, piel y cuero cabelludo humano.