



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 339 025**

51 Int. Cl.:

C08F 16/34 (2006.01)

A01N 35/02 (2006.01)

A61P 31/04 (2006.01)

A61K 31/78 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **04796986 .0**

96 Fecha de presentación : **05.11.2004**

97 Número de publicación de la solicitud: **1689795**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **16.08.2006**

54 Título: **Método de fabricación de poliacroleína.**

30 Prioridad: **06.11.2003 AU 2003906117**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
14.05.2010

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
14.05.2010

73 Titular/es: **CHEMEQ Ltd.**
Suite 10, 281 Hay Street
Subiaco, WA 6008, AU

72 Inventor/es: **Tilbrook, Matthew**

74 Agente: **Elzaburu Márquez, Alberto**

ES 2 339 025 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

Método de fabricación de poliacroleína.

5 Esta invención se refiere a un método de preparación de poliacroleína y, en particular, a un método de preparación de poliacroleína para ser usada en composiciones antimicrobianas.

Fundamento

10 El uso de poliacroleína en aplicaciones antimicrobianas ha sido descrito en la patente de EE.UU. n° 5.290.894, solicitud australiana 11686/95, y su contrapartida europea EP 667358, en la publicación de patente internacional WO 96/38186 (PCT/AU96/00328) de los autores de la presente invención y, más recientemente, los autores de la presente invención han descrito un método para mejorar la actividad de polímeros de acroleínas en su publicación de patente internacional WO 01/60874 (PCT/AU00/00107).

15 Muchas de las composiciones más estables de poliacroleína para ser usadas como agentes antimicrobianos, se forman calentando el polímero en aire. En efecto, la solicitud australiana N° 11686/85 (Werle *et al.*, concedida a Degussa) enseña que solamente aquellos preparados que han sido secados usando el procedimiento de la invención descrito en el presente texto con una fuerte corriente de aire y temperaturas finales del aire superiores a 60°C, preferentemente a 20 75°C, son solubles en álcali.

La publicación internacional WO 01/60874 de los autores de la presente invención describe un método para mejorar la actividad antimicrobiana de polímeros de acroleína, en el que los polímeros sólidos se oxidan en aire y los polímeros oxidados se calientan en una solución en alcohol en presencia de un álcali que se ha añadido. Se cree que la 25 presencia de grupos de ácido carboxílico formados por oxidación en aire mejora la solubilidad de las composiciones de poliacroleína. Los autores de la presente invención han encontrado ahora que ese polipolímero de acroleína de alta solubilidad, actividad antimicrobiana y estabilidad, puede formarse sin el requisito de esta etapa de oxidación al aire.

Sumario

30 En consecuencia, la presente invención proporciona un método de preparación de poliacroleína soluble, microbiológicamente activa y estable, que comprende: (a) polimerizar acroleína en presencia de una base, para formar un polímero de acroleína; (b) disolver el polímero de acroleína en un alcohol elegido entre monoalcoholes y polioles, opcionalmente con adición de agua, para formar una solución en alcohol del polímero de acroleína; (c) calentar la 35 solución de acroleína en alcohol; y (d) mezclar base acuosa con el polímero de acroleína.

Se prefiere mezclar la base acuosa con la solución en alcohol del polímero de acroleína después de calentar la solución en alcohol del polímero de acroleína.

40 Se prefiere que la adición de base sea después de calentar, y no antes de calentar, ya que la adición de base después de la formulación proporciona soluciones que mantienen su actividad biocida durante largos periodos de almacenamiento.

45 La solución en alcohol del polímero de acroleína se calienta preferentemente durante un tiempo suficiente para que, al hacerse alcalina por la adición de la base acuosa, no precipite cuando se diluya más en un factor de uno a diez.

Descripción detallada

50 En contraste con la enseñanza de la técnica anterior, la presente invención permite formar soluciones estables de polímeros de acroleína sin que se requiera moler ni calentar el polímero sólido en una corriente de aire con el fin de oxidar el sólido. Esto reduce potencialmente el coste y el tiempo requeridos para la preparación de estos biocidas altamente activos.

55 El polímero de acroleína se forma por polimerización de acroleína en presencia de una base tal como hidróxido sódico. La polimerización en presencia de iniciadores de radicales puede usarse también en la preparación de polímeros de acroleína como se describe en algunos de los ejemplos de la patente de EE.UU. n° 5.290.894, pero tales polímeros no se usan generalmente en el procedimiento de la presente invención.

60 La composición se disuelve en un alcohol, opcionalmente con adición de agua. La disolución del polímero puede tener lugar en forma de una etapa discreta, o puede suceder como parte del proceso de calentamiento. Generalmente la disolución tendrá lugar dentro de los 15 minutos de calentamiento de una solución en PEG del polímero a una temperatura entre 35 y 65°C.

65 El calentamiento del polímero de acroleína en la solución en alcohol es seguido preferentemente por el mezclado de la solución calentada con la base acuosa. La etapa de calentamiento en el alcohol es importante para conseguir la estabilidad del polímero de acroleína en soluciones acuosas después de mezclarse con la base acuosa. La temperatura y el tiempo de calentamiento dependerán del polímero, del tipo de alcohol usado y de la magnitud y plazo de estabilidad requeridos. Generalmente los autores de la presente invención han encontrado que se obtienen buenos resultados si

el polímero de acroleína se calienta durante un tiempo suficiente como para que el polímero no precipite cuando se mezcla con la base acuosa para proporcionar una solución alcalina. Preferentemente el polímero no precipitará ni siquiera cuando se diluya más en un factor de uno a diez (partes en volumen) con agua. Teniendo en cuenta este tipo de prueba, un experto en la técnica, sin una experimentación excesiva, podrá determinar las condiciones de calentamiento apropiadas.

Después de la etapa de calentamiento, se mezcla una base con la composición, preferentemente en forma de una composición de base acuosa.

La poliacroleína usada en el método de la invención se forma por polimerización de monómero de acroleína en una solución alcalina, y el polímero de acroleína puede recogerse como un precipitado. Será evidente para los expertos en la técnica que en la etapa (a) puede usarse un co-monómero, especialmente un co-monómero soluble en agua o latentemente soluble en agua. Típicamente cuando se usa un co-monómero constituirá menos del 10% en peso de la composición de monómero total. Los autores de la presente invención prefieren que el polímero de acroleína sea un homopolímero.

El precipitado puede ser disuelto, y preferentemente se hace así, en el alcohol sin oxidación del sólido por calentamiento en aire u oxígeno, para formar poli(2-propenal, ácido 2-propenoico). El polímero de acroleína se aislará generalmente de la reacción de polimerización y preferentemente se calienta en el alcohol con una solución de pH no superior a 7. El precipitado formado en el aspecto preferido de la invención puede ser disuelto en el alcohol sin necesidad de más tratamiento.

En el procedimiento de la invención, el homopolímero de acroleína se disuelve en el alcohol. Este procedimiento implicaría generalmente calentar la poliacroleína en el alcohol a una temperatura en el intervalo de 40 a 90°C. El alcohol preferido es un polialquilenglicol y preferentemente tiene un peso molecular en el intervalo de 200 a 20.000. Más preferentemente el peso molecular está en el intervalo de 200 a 10000, y lo más preferentemente de 200 a 2000. El polímero de acroleína se calienta en el alcohol para formar un derivado de acetal. Típicamente, la solución en alcohol será calentada durante un periodo de tiempo en el intervalo de quince minutos a cinco horas con el alcohol, y a una temperatura en el intervalo de 50 a 90°C, más preferentemente de 60 a 90°C.

Generalmente, la poliacroleína formada en la etapa (a) usada en el procedimiento de la invención tendrá un contenido de ácido bajo, típicamente de menos de 1 mol de grupos carboxilo por kg de polímero, y lo más preferentemente menos de 0,5 moles de grupos ácido por kilogramo de polímero. A pesar del bajo contenido de grupos carboxilo, los autores de la presente invención han encontrado que cuando el polímero se calienta en el alcohol durante un tiempo suficiente, y se añade el álcali, la solución alcalina resiste la precipitación cuando se diluye con agua, lo que no sería de esperar para un polímero no oxidado.

El procedimiento de la invención incluye una etapa de adición de base a la composición; la base se añade generalmente a la solución en alcohol después de la etapa de calentamiento. El pH de la solución resultante está preferentemente en el intervalo de 7 a 9,5, y más preferentemente es de 7,5 a 8,5. La base preferida para la adición a la solución de poliacroleína en alcohol es un carbonato de metal alcalino, en particular carbonato sódico o carbonato potásico. También puede usarse un hidróxido de metal alcalino tal como hidróxido sódico o hidróxido potásico, pero es menos preferido. Típicamente el álcali se añade en forma de una solución acuosa. Preferentemente la solución se enfría a temperatura ambiente antes de añadir la base en la etapa anterior.

La concentración del polímero de acroleína usado en la etapa que comprende calentar en ese alcohol es generalmente de 0,5 a 50% en peso y más preferentemente de 0,5 a 40% en peso. En el caso de los polialquilenglicoles, el contenido de polímero de poliol dependerá del peso molecular del polímero de poliol. Para polímeros de poliol de peso molecular más bajo, el contenido puede ser tan elevado como del 50 al 90% en peso, mientras que para polímeros de poliol de peso molecular más alto (p. ej. 1500 o más) pueden preferirse composiciones diluidas del polímero de poliol (p. ej. de 2 a 50%).

El polímero de acroleína preparado por el método de la invención es útil en una gama de aplicaciones, especialmente aplicaciones antimicrobianas. Las aplicaciones preferidas incluyen composiciones antisépticas, composiciones desinfectantes y composiciones para ser usadas en el tratamiento de enfermedades gastrointestinales. Las composiciones formadas de acuerdo con la invención tienen generalmente una buena actividad antimicrobiana a largo plazo. Típicamente, los polímeros de acroleína proporcionados por el método de preparación descrito anteriormente proporcionarán una concentración letal mínima después del almacenamiento a 40°C durante no menos de veinte días que no será inferior a 150 ppm contra una gama de bacterias, p. ej. *E. coli*, a razón de 10^4 - 10^9 cfu/mL (unidades formadoras de colonias por mL).

La composición preparada por el método de la invención es particularmente adecuada para su uso en la administración a animales para el tratamiento o la profilaxis de enfermedades gastrointestinales, en particular la infección microbiana gastrointestinal. La composición preparada por el método de la invención puede ser administrada a animales a través del agua de beber, a través del alimento, o de cualquier otro medio adecuado tal como comprimidos, jarabes y similares.

ES 2 339 025 T3

La invención será ahora descrita con referencia a los ejemplos que siguen. Se ha de entender que los ejemplos se proporcionan a título de ilustración de la invención, y que no son en absoluto limitantes del alcance de dicha invención.

Ejemplos

Prueba de estabilidad de la solución acuosa

Los autores de la presente invención han encontrado que la prueba que sigue (denominada en lo sucesivo en el presente texto “prueba de estabilidad de la solución acuosa”) es útil para determinar la temperatura y el periodo de calentamiento para proporcionar unas buenas estabilidad y actividad de la solución a largo plazo.

La solución en alcohol de polímero de acroleína calentada se dejó enfriar y se mezcló con una solución acuosa diluida de carbonato sódico (0,4% p/p) para proporcionar un pH alcalino. Si la composición resultante no mostraba signos de precipitado de polímero, la composición resultante se diluía con agua para proporcionar una composición con una dilución de uno a diez, que era de nuevo examinada en busca de un precipitado a temperatura ambiente. Después de un suficiente periodo de calentamiento del polímero de acroleína en la solución en alcohol de acuerdo con la etapa (c), preferentemente a una temperatura en el intervalo de 60 a 105°C, la composición diluida era clara.

Ejemplo 1

Preparación de poliacroleína.

Se pusieron agua (720 mL a temperatura ambiente, aproximadamente 20°C) y acroleína (60 g; recién destilada, y además opcionalmente hidroquinona añadida a razón de 0,25% p/p) en un vaso abierto, dentro de una campana extractora de humos, y se agitó mecánicamente muy vigorosamente. Después se añadió solución acuosa de hidróxido sódico 0,2 M (21,4 mL) para llevar el pH a un valor entre 10,5 y 11,0. La solución inmediatamente se volvió de un color amarillo típico del anión de hidroquinona, y en un minuto el color había desaparecido y la solución clara se volvió lechosa. Aproximadamente 1 minuto más tarde comenzó la precipitación de polímero blanco floculento, y se hizo completa en 15-30 minutos. El precipitado se filtró y se lavó con agua.

Ejemplo 2

Se añadió poliacroleína (5,0 g) a PEG-200 caliente (64,0 g, 65°C) y la mezcla se agitó hasta que se disolvió el sólido (20 min). Después se añadió solución acuosa de Na₂CO₃ (31 g de 1,29% p/p) y la mezcla se calentó a 65°C durante 10 min. Después se dejó enfriar la mezcla y se añadió agua a la muestra hasta 100 g para dar una solución al 5% p/p en poliacroleína. El pH de la solución neta fue ensayado con tiras de pH PANPEHA, y el pH de una muestra de 1,0 g, diluida con agua hasta 10 g de masa total, fue ensayado usando una sonda de pH. La concentración letal mínima (MKC: Minimum Kill Concentration) se ensayó frente a *E. coli*. Se encontró que la composición tenía una escasa estabilidad y realmente se deterioró rápidamente.

Ejemplo 3

Después se calentaron 50,1 gramos de la solución del Ejemplo 2 a 90°C durante 2 horas. Después se dejó enfriar la mezcla y se añadió agua a la muestra hasta 50 g para dar una solución al 5% p/p en poliacroleína. El pH de la solución neta fue ensayado con tiras de pH PANPEHA, y el pH de una muestra de 1,0 g, diluida con agua a 10 g de masa total, fue ensayado usando una sonda de pH. La concentración letal mínima (MKC) se ensayó frente a *E. coli*.

Ejemplo 4

Se añadió poliacroleína (5,0 g) a PEG-200 caliente (64,0 g, 65°C) y la mezcla se agitó hasta que se disolvió el sólido (5 min). Después se añadió agua (25,0 g) y la mezcla se calentó a 105°C durante 2 horas. Después se dejó enfriar la mezcla y se añadió agua a la muestra (una porción de la cual contenía Na₂CO₃ (0,40 g)) hasta 100 g para dar una solución al 5% p/p en poliacroleína. El pH de la solución neta fue ensayado con tiras de pH PANPEHA, y el pH de una muestra de 1,0 g, diluida con agua a 10 g de masa total, fue ensayado usando una sonda de pH. La concentración letal mínima (MKC) se ensayó frente a *E. coli*.

Ejemplo 5

Se añadió poliacroleína (5,0 g) a PEG-200 caliente (64,0 g, 65°C) y la mezcla se agitó hasta que se disolvió el sólido (10 min). Después se añadió agua (26,0 g) y la mezcla se calentó a 90°C durante 2 horas. Después se dejó enfriar la mezcla y a la muestra se añadió agua (una porción de la cual contenía Na₂CO₃ (0,40 g)) hasta 100 g para dar una solución al 5% p/p en poliacroleína. El pH de la solución neta fue ensayado con tiras de pH PANPEHA, y el pH de una muestra de 1,0 g, diluida con agua hasta 10 g de masa total, fue ensayado usando una sonda de pH. La concentración letal mínima (MKC) se ensayó frente a *E. coli*.

ES 2 339 025 T3

Ejemplo 6

Se añadió poliacroleína (5,0 g) a PEG-200 caliente (64,1 g, 65°C) y la mezcla se agitó hasta que se disolvió el sólido (5 min). Después se añadió agua (24,6 g) y la mezcla se calentó a 105°C durante 4 horas. Después se dejó enfriar la mezcla y a la mezcla se añadió agua (una porción de la cual contenía Na_2CO_3 (0,40 g)) hasta 100 g para dar una solución al 5% p/p en poliacroleína. El pH de la solución neta fue ensayado con tiras de pH PANPEHA, y el pH de una muestra de 1,0 g, diluida con agua hasta 10 g de masa total, fue ensayado usando una sonda de pH. La concentración letal mínima (MKC) se ensayó frente a *E. coli*.

Ejemplo 7

Se añadió poliacroleína (1,0 g) a PEG-200 caliente (12,8 g, 65°C) y la mezcla se agitó hasta que se disolvió el sólido (5 min). Después se añadió agua (5,2 g) y la mezcla se calentó a 90°C durante 0,5 horas y después a 105°C durante 2 horas. Después se dejó enfriar la mezcla y a la muestra se añadió agua (una porción de la cual contenía Na_2CO_3 (0,04 g)) hasta 20 g para dar una solución al 5% p/p en poliacroleína. El pH de la solución neta fue ensayado con tiras de pH PANPEHA, y el pH de una muestra de 1,0 g, diluida con agua hasta 10 g de masa total, fue ensayado usando una sonda de pH. La concentración letal mínima (MKC) se ensayó frente a *E. coli*.

Ejemplo 8

Se añadió poliacroleína (5,0 g) a PEG-200 caliente (64,0 g, 65°C) y la mezcla se agitó hasta que se disolvió el sólido (10 min). Después se añadió agua (20,0 g) y la mezcla se calentó a 90°C durante 2 horas. Después se dejó enfriar la mezcla y a la muestra se añadió agua (una porción de la cual contenía Na_2CO_3 (0,40 g)) hasta 100 g para dar una solución al 5% p/p en poliacroleína. El pH de la solución neta fue ensayado con tiras de pH PANPEHA, y el pH de una muestra de 1,0 g, diluida con agua hasta 10 g de masa total, fue ensayado usando una sonda de pH. La concentración letal mínima (MKC) se ensayó frente a *E. coli*.

Ejemplo 9

Se añadió poliacroleína (5,0 g) a PEG-200 caliente (64,0 g, 65°C) y la mezcla se agitó hasta que se disolvió el sólido (10 min). Después se añadió agua (20,0 g) y la mezcla se calentó a 90°C durante 2 horas. Después se dejó enfriar la mezcla y a la muestra se añadió agua (una porción de la cual contenía Na_2CO_3 (0,40 g)) hasta 100 g para dar una solución al 5% p/p en poliacroleína. El pH de la solución neta fue ensayado con tiras de pH PANPEHA y el pH de una muestra de 1,0 g, diluida con agua hasta 10 g de masa total, fue ensayado usando una sonda de pH. La concentración letal mínima (MKC) se ensayó frente a *E. coli*.

Ejemplo 10

Se añadió poliacroleína (1,25 g) a PEG-2000 caliente (16,0 g) a 65°C y la mezcla se agitó hasta que se disolvió el sólido (5 min). La mezcla se calentó a 105°C durante dos horas, antes de añadirse 0,1 g de Na_2CO_3 disuelto en 7,65 g de agua para dar una solución al 5% p/p de poliacroleína. El pH de la solución neta fue ensayado con tiras de pH PANPEHA y el pH de una muestra de 3,0 g diluida con agua hasta 30 g de masa total fue ensayado usando una sonda de pH. La concentración letal mínima (MKC) se ensayó frente a *E. coli*.

Ejemplo 11

Se añadió poliacroleína (1,00 g) a PEG-200 caliente (12,81 g) a 65°C y la mezcla se agitó hasta que se disolvió el sólido (5 min). La mezcla se calentó a 105°C durante siete horas, antes de enfriar a temperatura ambiente. Una vez a la temperatura ambiente, se añadieron 0,081 g de Na_2CO_3 disueltos en 6,14 g de agua, para dar una solución al 5% p/p de poliacroleína. 1,0 g de la muestra diluida con agua hasta 10 g de masa total fue ensayado usando una sonda de pH. La concentración letal mínima (MKC) se ensayó frente a *E. coli*.

Ejemplo 12

Se añadió poliacroleína (5,003 g) a PEG-200 caliente (63,990 g) a 65°C y se añadieron 0,403 g de carbonato sódico disueltos en 30,641 g de agua. La solución se mantuvo a 65°C antes de aumentar la temperatura hasta 90°C y se dejó así durante dos horas. La muestra se almacenó durante 2 semanas a 40°C antes de ensayar la MKC frente a *E. coli* y se determinó que tenía un valor de la MKC de 500 ppm.

ES 2 339 025 T3

Ejemplo 13

5 Se añadió poliacroleína (1,0 g) a PEG-200 caliente (12,8 g, 65°C) y la mezcla se agitó hasta que se disolvió el sólido (5 min). Después se añadió agua (6,29 g) y la mezcla se calentó a 90°C durante 2 horas. Después se dejó enfriar la mezcla y a la muestra se añadió agua hasta 20 g para dar una solución al 5% p/p en poliacroleína. El pH de la solución neta fue ensayado con tiras de pH PANPEHA, y el pH de una muestra de 1,0 g, diluida con agua hasta 10 g de masa total, fue ensayado usando una sonda de pH. La concentración letal mínima (MKC) se ensayó frente a *E. coli*.

10 Ejemplo 14

15 Se añadió poliacroleína (5,0 g) a PEG-200 caliente (64,0 g, 65°C) y la mezcla se agitó hasta que se disolvió el sólido (10 min). Después se dejó enfriar la mezcla y a la muestra se añadió agua (una porción de la cual contenía Na₂CO₃ (0,04 g)) para dar 100 g de una solución al 5% p/p en poliacroleína. El pH de la solución neta fue ensayado con tiras de pH PANPEHA y el pH de una muestra de 3,0 g, diluida con agua hasta 10 g de masa total, fue ensayado usando una sonda de pH. La concentración letal mínima (MKC) se ensayó frente a *E. coli*.

20 Ejemplo 15

25 Se añadió poliacroleína (5,0 g) a PEG-200 caliente (64,1 g, 65°C) y la mezcla se agitó hasta que se disolvió el sólido (10 min). La mezcla se calentó a 90°C durante 2 horas. Después se dejó enfriar la mezcla y a la muestra se añadió agua (una porción de la cual contenía Na₂CO₃ (0,20 g)) para dar 100 g de una solución al 5% p/p en poliacroleína. El pH de la solución neta fue ensayado con tiras de pH PANPEHA y el pH de una muestra de 1,0 g diluida con agua hasta 10 g de masa total, fue ensayado usando una sonda de pH. La concentración letal mínima (MKC) se ensayó frente a *E. coli*.

30 Ejemplo 16

35 Se añadió poliacroleína (1,0 g) a PEG-200 caliente (12,8 g, 65°C) y la mezcla se agitó hasta que se disolvió el sólido (5 min). Después se añadió agua (5,2 g) y la mezcla se calentó a 90°C durante 0,5 horas y después a 105°C durante 2 horas. Después se dejó enfriar la mezcla y a la muestra se añadió agua (una porción de la cual contenía Na₂CO₃ (0,040 g)) hasta 20 g para dar una solución al 5% p/p en poliacroleína. El pH de la solución neta fue ensayado con tiras de pH PANPEHA, y el pH de una muestra de 1,0 g diluida con agua hasta 10 g de masa total, fue ensayado usando una sonda de pH. La concentración letal mínima (MKC) se ensayó frente a *E. coli*.

40

(Tabla pasa a página siguiente)

45

50

55

60

65

ES 2 339 025 T3

TABLA 1

Muestra	Temp disol.	Agua añad.	CO ₃ Na ₂ añad. (ac)	tiempo y temp. del 2º calent.	CO ₃ Na ₂ añad. (ac)	Color	pH sol. neta	pH dilu- ción 1 a 10	MKC	PPT
Ejemplo 2	65°C	No	(0,4 %)	10 min a 65°C	No	amari- llo/na- ranja	8,5	6,85	31 ppm	No pero poca estab.
Ejemplo 3	65°C	No	(0,4 %)	2 h a 90°C	(0,4 %)	naranja	7,0	6,62	62 ppm	No
Ejemplo 4	65°C	Si	No	2 h a 105°C	(0,4 %)	marrón	8,0	7,12	31 ppm	No
Ejemplo 5	65°C	Si	No	2 h a 90°C	(0,4 %)	marrón	8,0	7,11	62 ppm	No
Ejemplo 6	65°C	Si	No	4 h a 105°C	(0,4 %)	marrón	8,0	7,23	62 ppm	No
Ejemplo 7	65°C	Si	No	2 h a 105°C	(0,2 %)	marrón	5,0	5,06	125 ppm	No
Ejemplo 8	65°C	Si	No	2 h a 90°C	(0,4 %)	marrón	8,0	7,51	62 ppm	No
Ejemplo 9	65°C	Si	No	2 h a 90°C	(0,4 %)	marrón	8,5	8,69	125 ppm	No
Ejemplo 10	65°C	No	No	2 h a 105°C	(0,4 %)	marrón	7,5	7,55	31 ppm	No
Ejemplo 11	65°C	No	No	7 h a 105°C	(0,4 %)	marrón	--	8,31	125 ppm	No
Ejemplo 12	65°C	No	(0,4%)	2 h a 90°C	No	--	--	--	125 ppm	No
Ejemplo 13	65°C	Si	No	2 h a 65°C	(0,4 %)	naranja	8,0	7,13	500 ppm	ppt
Ejemplo 14	65°C	No	No	2 h a 90°C	(0,04 %)	marrón	5,0	3,37	62 ppm	ppt
Ejemplo 15	65°C	No	No	2 h a 90°C	(0,2 %)	marrón	6,0	5,27	62 ppm	ppt
Ejemplo 16	65°C	Si	No	2 h a 105°C	(0,2 %)	marrón	5,0	5,06	125 ppm	No

TABLA 2

Datos de estabilidad para el Ejemplo 5

Muestra	MKC	Días a temp. amb.	MKC	Días a 40 °C	Bioci- da	Días a temp. amb.	MKC	Días a 40° C	Bio- cida	Días a 40°C
Ejemplo 5	62 ppm	2	31 ppm	17	Pasa	31	62	52	pasa	59

Los Ejemplos indican que calentando el polímero en acroleína durante un tiempo suficiente a una temperatura elevada, preferentemente por encima de 65°C, la estabilidad aumenta significativamente.

ES 2 339 025 T3

La adición de base acuosa para proporcionar un pH de al menos 7 proporciona también otro aumento significativo en la estabilidad y/o actividad como se demuestra en los ejemplos 7, 14 y 16.

5 La base acuosa se añade preferentemente después de calentar en alcohol como se demuestra mediante la comparación de los Ejemplos 8 y 12.

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

1. Un método de preparación de un polímero de acroleína soluble, activo microbiológicamente y estable, que comprende las siguientes etapas en secuencia: (a) polimerizar la acroleína en presencia de una base para formar un polímero de acroleína; (b) disolver el polímero de acroleína en un alcohol elegido entre monoalcoholes y polioles, opcionalmente con adición de agua, para formar una solución en alcohol del polímero de acroleína y proporcionar un pH no superior a 7; (c) calentar la solución en alcohol del polímero de acroleína de pH no superior a 7, para que reaccione el polímero de acroleína con el alcohol; y (d) mezclar la base con el polímero de acroleína.

2. Un método según la reivindicación 1ª, en el que el polímero de acroleína comprende un comonomero en una cantidad de hasta el 10% en peso de la composición total de monómero.

3. Un método según la reivindicación 1ª, en el que el polímero de acroleína es un homopolímero.

4. Un método según la reivindicación 1ª, en el que el polímero de acroleína se recoge de la reacción de polimerización en forma de precipitado y se disuelve en el alcohol.

5. Un método según la reivindicación 1ª, en el que el polímero de acroleína no es sometido a oxidación por calentamiento del polímero de acroleína sólido en aire a una temperatura de al menos 60°C antes de disolverlo en el alcohol.

6. Un método según la reivindicación 1ª, en el que el polímero de acroleína es aislado en forma de un sólido de la etapa de polimerización en presencia de una base, y se disuelve en el alcohol sin una etapa de oxidar el sólido aislado por calentamiento en el aire.

7. Un método según la reivindicación 1ª, en el que el polímero de acroleína se disuelve en el alcohol calentando el polímero de acroleína en el alcohol a una temperatura en el intervalo de 40 a 105°C.

8. Un método según la reivindicación 1ª, en el que el alcohol es un polialquilenglicol.

9. Un método según la reivindicación 1ª, en el que el calentamiento del polímero de acroleína en alcohol continúa durante un tiempo suficiente para que no precipite cuando es sometido a una prueba de estabilidad de la solución acuosa.

10. Un método según la reivindicación 1ª, en el que el polímero de acroleína se calienta en el alcohol a una temperatura en el intervalo de 50 a 105°C, durante un periodo en el intervalo de quince minutos a cinco horas.

11. Un método según la reivindicación 1ª, en el que el polímero de acroleína disuelto en el alcohol en la etapa (b) tiene un contenido de ácido menor que 1 mol de grupos carboxilo por kilogramo de polímero.

12. Un método según la reivindicación 11ª, en el que dicho contenido de ácido es menor que 0,5 moles de grupos ácido por kilogramo de polímero.

13. Un método según la reivindicación 1ª, en el que la base se añade a la solución en alcohol después de la disolución del alcohol.

14. Un método según la reivindicación 13ª, en el que el pH de la solución resultante está en el intervalo de 7 a 9,5.

15. Un método según la reivindicación 13ª, en el que el pH de la solución resultante está en el intervalo de 7,5 a 8,5.

16. Un método según la reivindicación 1ª, en el que la base comprende un compuesto elegido entre el grupo que consiste en carbonato de metal alcalino, hidróxido de metal alcalino tal como hidróxido sódico, y sus mezclas.

17. Un método según la reivindicación 16ª, en el que la base comprende carbonato sódico y/o carbonato potásico.

18. Un método según la reivindicación 1ª, en el que el polímero de acroleína usado en la etapa de calentamiento en el alcohol está en una concentración en el alcohol de 0,5 a 50% en peso.

19. Un método según la reivindicación 18ª, en el que la concentración es de 0,5 a 40% en peso.

20. Un método según la reivindicación 1ª, en el que el alcohol es polietilenglicol y está presente en una concentración en el intervalo de 5 a 90% en peso.

21. Un método según la reivindicación 1ª, en el que el alcohol es un polietilenglicol de peso molecular en el intervalo de 200 a 20.000.

ES 2 339 025 T3

22. Una composición preparada de acuerdo con el método según una cualquiera de las reivindicaciones 1ª a 21ª.

23. El uso del polímero de acroleína preparado según una cualquiera de las reivindicaciones 1ª a 15ª, como agente antimicrobiano.

24. El uso según la reivindicación 23ª, en el que el polímero de acroleína proporciona una concentración letal mínima después del almacenamiento a 40°C durante no menos de veinte días, de menos de 150 ppm contra *E. coli*, a 10^4 - 10^9 cfu/mL.

25. El uso según la reivindicación 23ª en la administración a animales para el tratamiento o la profilaxis de una infección microbiológica gastrointestinal.

26. El uso de un polímero de acroleína preparado según la reivindicación 1ª, en la preparación de un medicamento para administración oral a animales en el tratamiento o la prevención de una infección gastrointestinal.

27. El uso según la reivindicación 26ª, en el que la composición está en una forma para ser administrada a los animales a través del agua de beber o a través del alimento.