



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 327 369**

51 Int. Cl.:

A01N 59/16 (2006.01)

A01N 47/44 (2006.01)

A01N 25/24 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **99905961 .1**

96 Fecha de presentación : **11.02.1999**

97 Número de publicación de la solicitud: **1054596**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **29.11.2000**

54

Título: **Compuestos desinfectantes que proporcionan acción biocida prolongada.**

30

Prioridad: **12.02.1998 US 74456 P**

73

Titular/es: **Surfacine Development Company, L.L.C.**
37 Beverlee Road
Tyngsborough, Massachusetts 01879, US

45

Fecha de publicación de la mención BOPI:
28.10.2009

72

Inventor/es: **Sawan, Samuel, P.;**
Subramanyam, Sundar y
Yurkovetskiy, Alexander

45

Fecha de la publicación del folleto de la patente:
28.10.2009

74

Agente: **Durán Moya, Carlos**

ES 2 327 369 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

Compuestos desinfectantes que proporcionan acción biocida prolongada.

5 Sector técnico al que pertenece la invención

La presente invención se refiere a un compuesto que forma una película de polímero insoluble en agua, transparente, adherente sobre un sustrato superficial y que proporciona una acción desinfectante antimicrobiana prolongada cuando establece contacto con microorganismos, durante periodos prolongados, sin necesidad de reaplicación. El recubrimiento proporciona solamente acción desinfectante superficial de exterminio por contacto y no libera sus componentes a los líquidos que se encuentran en contacto a niveles que tendrían como resultado la desinfección de la solución. La película polímera de la presente invención puede ser retirada fácilmente por tratamiento con una base alcohólica diluida.

15 Antecedentes de la invención

La amenaza constante de contaminación bacteriana y las repercusiones asociadas en la salud han transformado las soluciones antimicrobianas en un elemento muy extendido de los procesos de limpieza y desinfección tanto residenciales como comerciales. Los detergentes acuosos diluidos no muestran reducción detectable de niveles bacterianos sobre superficies que se puedan atribuir a crecimiento bacteriano y proliferación en medios susceptibles, tales como hospitales y en las zonas de cocina y baños domésticos. Por otra parte, oxidantes tales como hipoclorito en solución acuosa y compuestos fenólicos producen sustanciales reducciones en los niveles bacterianos que tienen una vida relativamente corta (3 a 6 horas). Esto resulta frecuentemente en la recontaminación debido a la reutilización de dichas superficies, requiriendo una frecuente reaplicación de desinfectante. Además, se tienen que incorporar concentraciones relativamente elevadas del agente activo en estas formulaciones para obtener una desinfección de espectro amplio. Estas elevadas concentraciones tienen frecuentemente efectos secundarios pocos deseables tales como irritación de la piel y ojos, además de ser potencialmente peligrosas cuando establecen contacto con artículos alimenticios. Existe por lo tanto la necesidad de desarrollar una nueva formulación desinfectante que pueda proporcionar desinfección microbiana mantenida de amplio espectro sobre superficies y durante periodos prolongados, sin reaplicación, incluso después de haber establecido contacto con soluciones de limpieza y después de la reutilización de la superficie. Además, es deseable conseguir la desinfección utilizando bajos niveles del agente antimicrobiano que no presenten problemas de toxicidad para el usuario.

La modalidad de acción de desinfectantes superficiales formadores de películas ha sido hasta la actualidad basada en soluciones, es decir, la acción antimicrobiana es obtenida por la liberación controlada, con intermedio de difusión o disolución, de los agentes activos a las soluciones en contacto acuosas o volátiles. Se ha informado sobre múltiples agentes desinfectantes que son ejemplos de este tipo. Otra variante típica comporta la hidrólisis o disolución de la matriz que contiene un compuesto antimicrobiano, efectuando de esta manera su liberación a una solución. No obstante, se liberan elevados niveles de conservantes en las soluciones que están en contacto, en aplicaciones a largo plazo. En este mecanismo, un compuesto bioactivo es unido de forma covalente de manera directa a la superficie del sustrato o a un material polímero que forma un recubrimiento superficial no disolvente. Los compuestos antimicrobianos de dichos recubrimientos muestran una actividad muy disminuida si no es ayudada por el fraccionamiento hidrolítico del antimicrobiano asociado o del propio recubrimiento. En cualquier caso se tienen que liberar a la solución niveles relativamente elevados de conservante para provocar la acción antimicrobiana.

La publicación internacional N° WO 95/17152 da a conocer un dispensador de líquido para facilitar líquido estéril y mantener la esterilidad del líquido después de múltiples dosis. El dispensador consiste en un contenedor para almacenar el líquido estéril, un conjunto de toberas montado sobre el contenedor y un elemento antimicrobiano recubierto con un material antimicrobiano. La solución de recubrimiento superficial puede contener polihexametilen biguanida y yoduro de plata.

La solicitud europea N° EP 0 328 421 da a conocer compuestos antimicrobianos útiles para proporcionar recubrimientos antimicrobianos sobre dispositivos médicos. Los compuestos de recubrimiento comprenden un material polímero, agentes antimicrobianos (tales como clorhexidina y una sal de plata) y un disolvente.

La publicación internacional N° WO 90/04390 da a conocer compuestos tópicos para reducir la infectividad del virus de SIDA y también para exterminar los organismos causantes de muchas otras enfermedades de transmisión sexual. El compuesto puede comprender una cantidad efectiva de una biguanida, siendo la biguanida preferentemente clorhexidina. El compuesto puede comprender además una sal de plata.

La publicación Patent Abstracts de Japón N° 09208411A da a conocer un agente bactericida y anti-moho capaz de impartir propiedades bactericidas y anti-moho mantenidas. El agente comprende un quelato metálico complejo de un biguanidil silano hidrolizable. El ión metálico puede ser seleccionado entre plata, cobre y zinc.

65 Características de la invención

Es un objetivo de la presente invención dar a conocer un compuesto antimicrobiano que puede ser aplicado a una superficie para conseguir una película insoluble en agua, no lixiviante, que es capaz de:

- (i) proporcionar una desinfección inmediata antimicrobiana y acción antiviral sobre la superficie, y
- (ii) proporcionar acción desinfectante antimicrobiana mantenida durante largos periodos de tiempo después de la aplicación, incluso después de haber recibido contacto de agua y limpiadores superficiales acuosos. También es un objetivo de la presente invención dar a conocer un compuesto desinfectante que, cuando se aplica a una superficie, proporciona una película insoluble en agua que puede ser retirada de la superficie con la aplicación de una formulación no acuosa de disolución de la película. Otro objetivo de la invención consiste en dar a conocer un compuesto desinfectante que incluye además un informador óptico, por ejemplo un fluoróforo o un agente abrillantador óptico que posibilita la detección del compuesto sobre la superficie mediante dispositivos de detección adecuados tales como irradiación por una fuente de luz ultravioleta o de luz visible.

De acuerdo con la presente invención se da a conocer un compuesto desinfectante que comprende: un portador líquido, un tensoactivo, un emulsionante, un antioxidante, un estabilizante o un detergente; un material metálico antimicrobiano y, unido o formando complejo con el material metálico antimicrobiano, un material polímero orgánico formador de película que interacciona con el material metálico antimicrobiano de manera que el material antimicrobiano no se eluye al establecer contacto con el agua a niveles capaces de impartir acción desinfectante a dicha agua, de manera que dicho compuesto, cuando se aplica a una superficie forma una película insoluble en agua, adherente, no permanente, y de manera que la película puede ser eliminada por tratamiento con una solución alcohólica que contiene un tensoactivo.

La invención da a conocer además compuestos desinfectantes que forman una película insoluble en agua, adherente, transparente que, cuando se aplica sobre la superficie, extermina microorganismos que establecen contacto con dichas películas, pero que no lixivia o eluye cantidades significativas de especies o componentes antimicrobianos en los líquidos en contacto a niveles suficientes para proporcionar desinfección en la solución que se encuentra en contacto. El compuesto antimicrobiano comprende una combinación de un polímero orgánico de biguanida y un material metálico antimicrobiano.

Más particularmente, los compuestos desinfectantes de la invención comprenden un líquido que comprende una solución, dispersión, emulsión o suspensión de un material polímero formador de película y un biocida metálico en un portador líquido que, cuando se aplica a una superficie, forma una película de polímero insoluble en agua sobre la superficie en la que el biocida está unido de forma no lixiviable, o bien forma complejo, está asociado o dispersado en aquella. El material que forma la película polímera comprende preferentemente un polímero, copolímero o aducto que contiene segmentos que cuando el polímero forma una película sobre una superficie, son capaces de atacar los microorganismos que establecen contacto con la misma. El biocida está preferentemente fijado de forma no lixiviable, forma complejo o está asociado con dicha película o dispersado en la misma, pero es capaz de ser transferido directamente preferentemente desde la película polímera al microorganismo en contacto debido a una mayor afinidad para las proteínas de los microorganismos.

Según un aspecto, el compuesto comprende una combinación de (i) un material policatiónico polímero orgánico que es capaz de formar una capa, película o matriz, y (ii) un biocida metálico de amplio espectro que en su aplicación resulta intercalado en la capa, película o matriz y que interacciona de manera suficientemente fuerte con el material orgánico de manera que el biocida no se disuelve o se eluye desde la matriz al medio circundante. El material orgánico debe poseer dos propiedades importantes: debe ser capaz de unirse de manera reversible o formar complejo con el biocida y debe ser capaz de favorecer la entrada del biocida en la membrana celular de un microorganismo en contacto con el mismo. El material orgánico es preferentemente capaz de disolverse en la membrana celular que circunda al microorganismo o de adherirse a la misma. Son materiales orgánicos preferentes los que pueden ser aplicados sobre una superficie como películas insolubles en agua y que se unen al biocida de manera tal que permite transferir el biocida al microorganismo pero que no libera el biocida hacia el medio circundante, por ejemplo al aire o a cualquier líquido que esté en contacto con la superficie recubierta.

El biocida es preferentemente un material metálico de bajo peso molecular que es tóxico a los microorganismos y capaz de formar complejo con el material de matriz orgánico o de unirse con el mismo de manera reversible, haciendo de esa manera que la matriz orgánica sea insoluble en agua. El biocida muestra mayor afinidad de unión para grupos funcionales de proteínas celulares de microorganismos. Cuando un microorganismo establece contacto con el material antimicrobiano, el material orgánico ataca o rompe como mínimo la parte externa de la bicapa de lípido de la membrana celular del microorganismo de manera suficiente para permitir la entrada del biocida en el microorganismo, de manera que las proteínas de la célula o las proteínas de la bicapa de lípido compiten de manera efectiva por el biocida debido a las constantes de unión favorables. Dicho de otro modo, el material metálico se une con el material orgánico o forma complejo con el mismo, en cuyo material orgánico la asociación entre el material orgánico y el material metálico es suficientemente fuerte para que la capa o película no eluya cantidades antimicrobianas del metal hacia dentro de la solución en contacto. No obstante, el material metálico se une preferentemente con ciertas proteínas de los microorganismos y por lo tanto se transfiere desde la matriz al microorganismo. El resultado es un sistema de suministro que extermina por contacto, que transfiere selectivamente el biocida a la membrana celular del microorganismo o hacia dentro de la misma al establecer contacto, sin elución o disolución del biocida en la solución, manteniendo de esta manera la eficacia antimicrobiana a largo plazo del compuesto.

Los compuestos antimicrobianos de la presente invención están, por lo tanto, molecularmente diseñados para posibilitar que un biocida unido a la matriz retenga elevada actividad antimicrobiana sin elución de cualquier compuesto en las soluciones que se encuentre en contacto, portadores u otros materiales. La actividad antimicrobiana procede de la acción biocida cooperativa, mantenida, de sus componentes. La transferencia selectiva de un componente desde dentro de la matriz directamente al microorganismo después de establecer contacto se consigue por intermedio de un mecanismo de “transporte” (“hand off”) después del contacto y penetración de la membrana celular del microorganismo. Por lo tanto el material antimicrobiano mantiene eficacia a largo plazo sin liberar materiales tóxicos eluibles en el medio circundante.

Los materiales orgánicos útiles de la presente invención comprenden materiales que son capaces de: (1) adherirse y/o formar una capa o recubrir una serie de sustratos, (2) unirse o formar complejo de forma reversible con el biocida, y (3) favorecer la entrada del biocida dentro de la membrana celular del microorganismo con el que establece contacto. Una clase preferente de materiales son los que tienen las propiedades antes mencionadas y que son capaces de formar complejo y/o de unirse con un material metálico bactericida. Es la más preferente la clase de materiales orgánicos que tienen actividad antimicrobiana. Por ejemplo, una clase preferente de materiales, biguanidas polímeras, forman una capa o recubrimiento cuando se aplican a un sustrato. La capa o recubrimiento puede disolverse, adherirse o penetrar en, como mínimo, la parte externa de la membrana bicapa de lípido de un microorganismo. Con esta finalidad, agentes tensoactivos, tales como compuestos catiónicos, compuestos policatiónicos, compuestos aniónicos, compuestos polianiónicos, compuestos no iónicos o compuestos zwitteriónicos pueden ser utilizados. Estos compuestos incluyen, por ejemplo, polímeros de biguanida o polímeros que tienen cadenas laterales que contienen fracciones de biguanida u otros grupos funcionales catiónicos, tales como grupos de benzalconio o grupos cuaternarios (por ejemplo, grupos de amina cuaternaria). El núcleo del polímero puede ser cualquier polímero capaz de formar un recubrimiento sobre un sustrato. Se comprenderá que el término “polímero” que se utiliza en esta descripción comprende cualquier material orgánico dotado de tres o más unidades repetidas, y comprende oligómeros, polímeros, copolímeros, terpolímeros, etc. El núcleo polímero puede ser, por ejemplo, un polisilano o un polímero de polietileno. Los materiales orgánicos que habitualmente son más preferentes para su utilización en la invención son compuestos polímeros de biguanida.

El material polímero orgánico puede ser obligado a reaccionar con un compuesto orgánico insoluble en agua o “agente hidrofóbico” a efectos de aumentar su insolubilidad en el agua. En una realización preferente, el material orgánico es un polímero policatiónico polimérico que se hace reaccionar químicamente con un agente hidrofóbico para formar un aducto. El aducto que comprende el agente hidrofóbico se adhiere más fuertemente a ciertos sustratos que el polímero policatiónico solo, y muestra mayor insolubilidad en el agua. Los agentes hidrofóbicos que pueden ser utilizados en la presente invención son compuestos orgánicos que son sustancialmente solubles en agua y que pueden reaccionar con el material policatiónico para formar un aducto. Se incluyen dentro de los agentes hidrofóbicos adecuados, por ejemplo, compuestos que pueden ser polímeros conteniendo grupos multifuncionales orgánicos, tales como isocianatos, epóxidos, ácidos carboxílicos y cloruros, anhídridos de ácidos, éteres de succinimido, aldehídos, acetona, alquil metansulfonatos, alquil trifluorometansulfonatos, alquil para-toluensulfonatos, haluros de alquilo y epóxidos multifuncionales. En una realización preferente en este momento, el material orgánico comprende un aducto de un polímero de polihexametilén biguanida y un epóxido, tal como mutilen-bis-N,N-diglicidilánilina, resina epoxi de bisfenol A epicloridrina o N-N-diglicidil-4-glicidiloxianilina.

El material biocida puede ser cualquier material antimicrobiano que es capaz de unirse sin lixiviado a una matriz orgánica o de formar complejo con la misma, pero que cuando es situado en contacto con el microorganismo se transfiere preferentemente a proteínas del microorganismo. Con esta finalidad, son preferentes los materiales metálicos que se unen a proteínas celulares de microorganismos y que son tóxicos para los microorganismos. El material metálico puede ser un metal, óxido metálico, sal metálica, complejo metálico, aleación metálica o una mezcla de los mismos. Los materiales metálicos que son bactericidas o bacteriostáticos y que son sustancialmente insolubles en agua o que se puedan hacer insolubles en agua, son preferentes. Por un material metálico que es bacteriostático o bactericida se comprende un material metálico que es bacteriostático con respecto a un microorganismo o que es bactericida con respecto a un microorganismo o que es bactericida con respecto a ciertos microorganismos y bacteriostático con respecto a otros microorganismos. Se incluyen como ejemplos de dichos metales, plata, zinc, cadmio, plomo, mercurio, antimonio, oro, aluminio, cobre, platino y paladio, así como sus sales, óxidos, complejos y aleaciones, y mezclas de los mismos. El material metálico apropiado se escoge basándose en la utilización que debe tener la invención.

Los materiales metálicos preferentes son compuestos de plata. En una realización preferente en este momento, se utiliza haluro de plata, más preferentemente, yoduro de plata. En otra realización preferente se utiliza nitrato de plata y es convertido en un haluro de plata insoluble en agua por reacción química subsiguiente con un haluro alcalino. Más preferentemente, el nitrato de plata es convertido en yoduro de plata al hacerlo reaccionar con yoduro sódico o potásico.

La invención comprende compuestos para formar una capa o recubrimiento antimicrobiano no lixivante sobre una superficie. En una realización, el compuesto es un compuesto pulverizable que comprende una solución, dispersión o suspensión del material orgánico y el material biocida. De manera alternativa, el material antimicrobiano puede ser suspendido en agua o en soluciones acuosas que contienen un disolvente orgánico en forma de una emulsión, microemulsión, látex o suspensión coloidal. El compuesto no es necesario que sea una solución homogénea. En caso deseado, se pueden incluir agentes estabilizantes, tales como agentes de suspensión o agentes tensoactivos. Si se desea un recubrimiento o película más hidrofóbica, la solución, dispersión o suspensión pueden contener también el agente hidrofóbico. Como primera etapa, el agente hidrofóbico y el material orgánico pueden ser obligados a reaccionar para

formar un aducto en el que el agente hidrofóbico está enlazado de forma covalente con el material polímero orgánico. Para formar un recubrimiento o capa lixiviante sobre un sustrato con exterminio por contacto, el compuesto desinfectante es aplicado al sustrato, por ejemplo, por medio de bayeta, pincel, inmersión o rociado, o como pulverización por aerosol, utilizando un propulsor adecuado, en condiciones suficientes para formar una capa o película del material orgánico polímero sobre el sustrato.

Los líquidos útiles como portador líquido para los materiales antimicrobianos de la presente invención incluyen cualquier disolvente polar, comprendiendo agua, alcoholes tal como etanol o propanol, disolventes apróticos polares, tales como N,N-dimetilformamida (DMF), N,N-dimetilacetamida (DMAC), dimetil sulfóxido (DMSO), dimetil sulfóxido (DMS) o N-metil-2-pirrolidona (NMP), y mezclas de los mismos. El portador líquido preferente en este momento comprende una mezcla de etanol y agua.

En los métodos de la invención que se han descrito, las cantidades y/o concentraciones de los materiales utilizados dependerán de la naturaleza y de la estequiometría de los materiales utilizados y de los productos finales deseados. En las realizaciones preferentes en este momento, las concentraciones totales o sólidas de la solución, dispersión o suspensión del compuesto líquido pulverizable es típicamente del orden de 0,1 a 5% en peso, preferentemente de 0,2 a 1,0% en peso. De manera típica, un material orgánico que comprende una proporción de agente polímero hidrofóbico en un intervalo aproximado de 1:1 hasta 3:1 (en peso) formará matrices que retienen de forma no lixiviable el biocida metálico y preferentemente transfieren el biocida al microorganismo al establecer contacto, tal como se ha descrito en lo anterior. La concentración de biocida metálico se encuentra típicamente en un intervalo aproximado de 0,001 a 20% en peso de un polímero o aducto de polímero-agente hidrofóbico en el compuesto de solución desinfectante.

En una realización preferente, un compuesto de desinfectante según la presente invención es aplicado como pulverización de aerosol para formar una película o capa antimicrobiana sobre la superficie de un sustrato. En una realización preferente actualmente, la matriz orgánica es formada haciendo reaccionar en primer lugar polihexametilén biguanida con un epoxi, tal como metilén-bis-N,N-diglicidilalanina, para formar un aducto. Se han obtenido soluciones de recubrimiento estables del aducto resultante en etanol absoluto y en etanol acuoso. El material biocida, preferentemente un compuesto de plata, es añadido a continuación en la solución de aducto para formar una solución estable o dispersión coloidal o emulsión. La mezcla resultante es diluida hasta la concentración deseada y a continuación es aplicada sobre la superficie del sustrato por pulverización. La pulverización puede ser llevada a cabo, por ejemplo, utilizando un frasco estándar con gatillo u otro aplicador de pulverización convencional o a partir de un recipiente de aerosol a presión, utilizando un propulsor adecuado. Estos propulsores adecuados comprenden nitrógenos, dióxido de carbono, hidrocarburos o una mezcla de hidrocarburos. La capa de líquido aplicada mediante pulverización puede ser limpiada con una tela para extender la capa de manera regular sobre el sustrato. Una vez aplicado sobre el sustrato, el recubrimiento se deja secar a temperatura ambiente, formando de esta manera una película polímera sobre el sustrato. La película resultante es adherente, óptimamente transparente, estable a la luz e insoluble en soluciones acuosas. El recubrimiento no es arrastrado por agua, jabón o la mayor parte de agentes de limpieza comerciales. El recubrimiento puede ser eliminado, en caso deseado, limpiando mediante bayeta la superficie dotada de recubrimiento con una solución alcohólica que contiene un tensoactivo. Se incluyen entre los ejemplos de soluciones alcohólicas que pueden ser utilizadas el etanol, etanol en solución acuosa o isopropanol. Son ejemplos de tensoactivos que pueden ser utilizados, por ejemplo, lauril sulfato sódico o dodecil sulfato sódico (SDS), sorbitán monolaurato, sorbitán monopalmitato, sorbitán monoestearato, sorbitán sesquioleato, sorbitán trioleato, Tween 20, Tween 40, Tween 60, Tween 80, Tween 85, o sorbitán monooleato. Las soluciones de etanol contienen 0,01 a 5% de lauril sulfato sódico. El Tween 20 o sorbitán monooleato son actualmente los más preferentes para esta finalidad. La película aplicada es de manera típica de 10 micras o menos de espesor, si bien el espesor del recubrimiento se puede variar por técnicas bien conocidas, tales como aumentar el contenido de sólidos de la resina.

En otra realización preferente, el compuesto desinfectante de la presente invención puede contener adicionalmente un indicador óptico que posibilita la detección visual de la presencia del compuesto sobre la superficie de un sustrato. El material indicador óptico puede ser un compuesto que puede ser detectado espectroscópicamente y que puede ser un colorante, fluoróforo, abrillantador óptico, indicador de pH o un material termocrómico. Entre los materiales indicadores ópticos preferentes se encuentran los agentes abrillantadores ópticos, tales como 2,2'-(2,5-tiofenil)bis[5-tert-butil-benzoxazol] (Uvitex OB) o bien la sal sódica (Tinopal) del ácido 4,4'-bis-2-dietilamino-4-(2,5-disulfonil-amino)-s-triacetil-6-amino-estilben-2,2'-disulfónico comercializada por Ciba-Geigy Corporation, que pueden ser visualizados por un detector de UV.

Los compuestos desinfectantes de la presente invención pueden ser utilizados como agente desinfectante de superficies duras, por ejemplo, como desinfectante en hospitales e instituciones, desinfectante para cocinas y baños, desinfectante limpiador o limpiador de suelos y paredes. Los compuestos desinfectantes pueden ser también utilizados como desinfectantes de la piel, antisépticos, higienizantes, protectores, apósitos líquidos para heridas o vendajes. Los compuestos desinfectantes pueden ser utilizados para el tratamiento de artículos que establecen contacto con la piel, tales como pañales, apósitos para heridas, compresas, mascarillas y vestidos quirúrgicos, así como artículos que no establecen contacto con la piel, tal como guías de camas hospitalarias, alfombras y similares.

Los anteriores y otros objetivos, características y ventajas de la presente invención se comprenderán mejor a partir de la descripción siguiente en relación con los dibujos adjuntos.

Breve descripción de los dibujos

La figura 1A es una representación gráfica esquemática del complejo de polímero/biocida de la presente invención, en un disolvente, aplicado a una superficie.

La figura 1B es una representación gráfica esquemática del complejo polímero/biocida de la presente invención, aplicado a una superficie, después de la evaporación del disolvente, dejando una película de polímero/biocida sobre la superficie.

La figura 1C es una representación gráfica esquemática de la capacidad de exterminio por contacto del complejo matriz/biocida formador de película de la presente invención después del contacto de la película con microorganismos, en el que las cadenas de polímero establecen contacto y alteran la membrana celular del microorganismo.

La figura 1D muestra la penetración de la membrana celular y transferencia del biocida desde la red a proteínas del microorganismo, causando la muerte celular.

La figura 2A es un gráfico ilustrativo de la eficacia desinfectante inmediata (después de la aplicación) y mantenida (después del contacto con el agua) de una película formada a partir del compuesto de la invención contra *S. aureus* y *E. Coli*.

La figura 2B es un gráfico que muestra la eficacia desinfectante inmediata (después de aplicación) y mantenida (después de contacto con el agua) de una película formada a partir del compuesto de la invención contra *P. aeruginosa*.

Las figuras 3A y 3B son gráficos que muestran la duración de los presentes recubrimientos antimicrobianos después de ciclos repetidos de ataque con *P. aeruginosa*, incubación y lavado.

Descripción detallada

El compuesto desinfectante de la presente invención es aplicado a una serie de sustratos para obtener un recubrimiento o capa que tiene acción desinfectante antimicrobiana y antiviral. Los compuestos desinfectantes según la presente invención pueden ser aplicados, por ejemplo, a madera, metales, elementos decorativos ("pamper"), polímeros sintéticos (plásticos), fibras naturales y sintéticas, gomas naturales y sintéticas, telas, vidrios y cerámicas. Se incluyen entre los ejemplos de sustratos de polímero sintético, los polímeros elásticamente deformables que pueden ser termocurables o termoplásticos tales como, por ejemplo, polipropileno, polietileno, cloruro de polivinilo, polietilén tereftalato, poliuretano, poliésteres, gomas tales como poliisopreno o polibutadieno, politetrafluoroetileno, polisulfona y polímeros o copolímeros de polietersulfona. Los materiales inorgánicos a los que se pueden aplicar los recubrimientos de la invención comprenden materiales de fibra de vidrio, cerámicas tales como alúmina o sílice y metales. El material pulverizable antimicrobiano objeto de la presente invención puede ser también aplicado y formar recubrimientos sobre sustratos de vidrio sinterizado y cerámica sinterizada.

El término "microorganismo" que se utiliza en esta descripción incluye bacterias, algas azules-verdes, hongos, levaduras, microplásmidos, protozoos y algas.

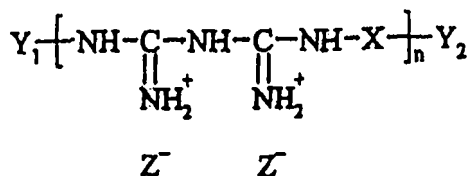
El término "biocidal" utilizado en esta descripción significa bactericida o bacteriostático. El término "bactericida" utilizado en esta descripción significa exterminio de microorganismos. El término "bacteriostático" utilizado en esta descripción significa inhibición del crecimiento de microorganismos, que puede ser reversible en ciertas condiciones.

Tal como se utiliza en esta descripción, los términos "no lixiviable" y "sustancialmente no lixiviable" significan que los componentes bioactivos en las películas obtenidas por aplicación de los compuestos de desinfección no se disuelven, eluyen, lixivian o proporcionan de otro modo especies a un medio líquido en contacto con dichas películas a niveles que tendrían como resultado la desinfección de la solución, es decir, en cantidades antimicrobially efectivas. Preferentemente, este umbral se encuentra por debajo de las concentraciones de solución mínimas de dichos componentes para impartir desinfección a la solución.

Los materiales orgánicos útiles en la presente invención comprenden materiales que son capaces de: (1) adherirse y/o formar una capa o recubrimiento sobre una serie de sustratos, (2) unirse de manera reversible al bactericida o formar un complejo con el mismo, y (3) favorecer la entrada del bactericida en la membrana celular del microorganismo. Una clase preferente de materiales son los que tienen las características antes mencionadas, que son capaces de ser inmovilizados sobre una superficie y que se unen preferentemente a un material metálico biocida de manera tal que permite la liberación del biocida metálico al microorganismo, pero no al medio que se encuentra en contacto. Es más preferente la clase de materiales orgánicos que tienen propiedades antimicrobianas, es decir, materiales que cuando son aplicados como recubrimiento se pueden disolver en la membrana bicapa lipídica de un microorganismo en contacto con el recubrimiento, o alterar o entrar en la misma. En una realización preferente, el material orgánico es un polímero que contiene segmentos que, cuando el polímero forma un recubrimiento sobre la superficie, son capaces de establecer contacto con microorganismos que establecen contacto con el recubrimiento. Por "establecer contacto" se comprende que el recubrimiento se puede fijar e inmovilizar temporalmente un microorganismo que esté en contacto con el mismo. Para estos objetivos, agentes tensoactivos, tales como compuestos catiónicos, compuestos policatiónicos, compuestos aniónicos, compuestos polianiónicos, compuestos no iónicos o compuestos zwitteriónicos pueden ser utilizados. Los

materiales orgánicos que habitualmente son los más preferentes para su utilización en la invención son compuestos polímeros de biguanida. Cuando se aplican a un sustrato, estos polímeros forman un recubrimiento sobre el sustrato que puede atacar y alterar un microorganismo tal como se muestra en la figura 1.

Los materiales polímeros utilizables en la presente invención comprenden derivados de cloruro de benzalconio, cloruro de α -4-[1-tris(2-hidroxietil)amonio-2-butenil]poli[1-dimetilamonio-2-butenil]- ω -tris(2-hidroxietil) amonio. Los compuestos polímeros preferentes incluyen biguanidas polímeras y sus sales de fórmula general:



o sus sales solubles en agua, en las que X es una fracción alifática, cicloalifática, aromática, alifática sustituida, aromática sustituida, heteroalifática, heterocíclica o heteroaromática o una combinación de cualquiera de éstas, siendo Y_1 e Y_2 cualquier fracción alifática, cicloalifática, aromática, alifática sustituida, aromática sustituida, heteroalifática, heterocíclica o heteroaromática, o una combinación de cualquiera de éstas, siendo n un entero igual o superior a 1, y en las que Z es un anión tal como Cl^- o OH^- . Los compuestos polímeros más preferentes en la actualidad son la polihexametilen biguanida (se puede conseguir de la firma Zeneca Biocides, Inc. of Wilmington, DE en forma de solución acuosa al 20% bajo la marca COSMOCIL-CQ).

En una realización de la presente invención, el material orgánico comprende un material orgánico que ha sido reaccionado con un agente hidrofóbico para formar un aducto. Los agentes hidrofóbicos que pueden ser utilizados en la presente invención son los que reaccionan con el material orgánico para formar el aducto. Se incluyen entre los agentes hidrofóbicos adecuados, por ejemplo, compuestos orgánicos que contienen grupos multifuncionales tales como isocianatos, epóxidos, ácidos carboxílicos, cloruros ácidos, anhídridos ácidos, succimidil éter aldehídos, acetonas, alquil metan sulfonas, alquil trifluorometan sulfonatos, alquil paratoluen metan sulfonas, haluros de alquilo y epóxidos multifuncionales orgánicos. En una realización actualmente preferente un polímero de polihexametilen biguanida se hace reaccionar con un epóxido, tal como metilen-bis-N, N-diglicidilalanina. El grado de hidrofobicidad del aducto resultante se puede ajustar eligiendo el agente hidrofóbico. El material orgánico puede ser polímero o no polímero, no obstante el aducto resultante debe ser capaz de formar una película coherente.

El material biocida puede ser cualquier material antimicrobiano que sea capaz de unirse de forma no lixiviable o de formar complejo con la matriz orgánica pero que, cuando se pone en contacto con el microorganismo, se transfiere preferentemente al microorganismo. Con este objetivo, son preferible materiales metálicos tóxicos para los microorganismos. El material metálico puede ser un metal, óxido metálico, sal metálica, complejo metálico, aleación metálica o una mezcla de los mismos. Los materiales metálicos que son bactericidas o bacteriostáticos y sustancialmente insolubles en agua son preferentes. Por material metálico bacteriostático o bactericida se comprende un material metálico que es bacteriostático con respecto a un microorganismo, o que es bactericida con respecto a un microorganismo, o que es bactericida con ciertos microorganismos y bacteriostático con respecto a otros microorganismos. Se incluyen entre los ejemplos de dichos metales, por ejemplo, plata, zinc, cadmio, plomo, mercurio, antimonio, oro, aluminio, cobre, platino y paladio, sus óxidos, sales, complejos y aleaciones, y mezclas de estos. El material metálico apropiado es escogido basándose en la utilización final del dispositivo. Los materiales metálicos actualmente preferentes son compuestos de plata.

Los portadores útiles en la presente invención son líquidos. Los líquidos útiles como portador líquido para los materiales antimicrobianos de la presente invención incluyen cualquier líquido polar incluyendo agua, alcoholes tales como etanol o propanol, disolventes polares apróticos tales como N,N-dimetilformamida (DMF), dimetil sulfóxido (DMSO) o N-metil-2-pirrolidona (NMP), y mezclas de los mismos. El portador líquido actualmente preferente comprende una mezcla de etanol y agua. El portador líquido de la presente invención puede ser por su parte un desinfectante antimicrobiano capaz de provocar la desinfección inmediata después de la aplicación de la formulación sobre una superficie contaminada por bacterias, incluyendo alcohol especialmente desnaturalizado (alcohol SD) que está formado por 95% de alcohol etílico desnaturalizado con isopropanol al 5% o isopropanol puro.

El material biocida puede ser introducido en la matriz de forma contemporánea con la aplicación del material orgánico a una superficie o después de la misma.

La cantidad y/o tipo del compuesto antimicrobiano utilizado en una aplicación específica variará dependiendo de varios factores, incluyendo el tipo y cantidad de contaminación que es probable que ocurra y las dimensiones de la superficie antimicrobiana. La cantidad de antimicrobiano utilizado será una cantidad mínima necesaria para mantener la esterilidad de la superficie. Tal como se ha indicado anteriormente, esta cantidad variará dependiendo de varias consideraciones que se comprenderán por los técnicos habituales en la materia.

En una realización preferente, cuando el compuesto desinfectante es aplicado a un sustrato, el material orgánico forma una película insoluble, no lixiviable, que tiene una configuración única: algunos de los materiales orgánicos sobresalen hacia dentro del medio circundante, es decir, “brazos” o “tentáculos” del material orgánico sobresalen de la matriz pasando al medio circundante. Este fenómeno se puede comprender haciendo referencia a la figura 1 que es una representación gráfica esquemática de una realización preferente de la presente invención en la que el material orgánico es un polímero de biguanida reaccionado con un compuesto orgánico insoluble en agua para incrementar la insolubilidad en el agua de dicho polímero, y el material metálico biocida es una sal haluro de plata, preferentemente ioduro de plata. La figura 1A muestra la película de polímero que tiene tentáculos que sobresalen hacia el medio ambiente, encontrándose presente la sal de plata dentro de receptáculos y en los tentáculos. Sin desear quedar limitados por ninguna teoría determinada, se cree que cuando un microorganismo establece contacto con el recubrimiento, los tentáculos del polímero de biguanida se disuelven en la bicapa de lípido que constituye la membrana celular del organismo que rodea el microorganismo, introduciendo de esta manera moléculas de plata en el interior del microorganismo o en las proteínas de dentro de la membrana celular. La plata tiene una afinidad de unión mayor para ciertas proteínas del microorganismo que para la película de polímero y por lo tanto forma complejo con las proteínas celulares y se transfiere al microorganismo, provocando por lo tanto la desnaturalización de la proteína de dentro del organismo resultando en su muerte. De manera específica, es sabido que la plata forma complejos con el sulfidrilo y grupos amino de las proteínas celulares.

En esta realización, la sal de plata es fijada o impregnada en la matriz que comprende la película y sobre los tentáculos del polímero de manera que la plata es sustancialmente no lixiviable hacia el medio circundante, es decir, sustancialmente no hay lixiviación de plata desde el recubrimiento al líquido en contacto con el recubrimiento. Esto es llevado a cabo realizando la prueba de zona de inhibición estándar de Kirby-Bauer utilizando sustratos de prueba que contienen un compuesto desinfectante. La ausencia de una zona en dichas pruebas indica que los componentes bioactivos del compuesto no se disuelven, eluyen, lixivian o proporcionan especies en el medio de contacto a niveles necesarios para causar la muerte. También en este caso, sin desear quedar limitados por cualquier teoría, se cree que la sal de plata forma complejos con grupos funcionales del polímero, y que la sal de plata que ha formado complejo resiste el lixiviado hacia los líquidos ambiente u otros materiales (por ejemplo agua, y soluciones acuosas que comprenden líquidos de limpieza comunes) en contacto con la superficie tratada. No obstante, cuando la superficie tratada queda expuesta a proteínas celulares, la plata forma preferentemente complejos con las proteínas.

En una realización preferente en la actualidad, el material polímero es polihexametilen biguanida, (PHMB) y el agente hidrofóbico es metilen-bis-N,N-diglicidilaniolina (MBDGA). La sal de plata preferente es un haluro de plata, más preferentemente, yoduro de plata o nitrato de plata, que se convierte fácilmente en haluro de plata, más preferentemente yoduro de plata. En esta realización el material antimicrobiano está constituido por combinación de una solución de polihexametilen biguanida con una solución del agente hidrofóbico y haciendo reaccionar la mezcla en condiciones suficientes para formar un aducto PHMB-MBDGA. La proporción de PHMB a MBDGA se encuentra preferentemente en un rango aproximado de 1:1 a 3:1 en peso. La concentración de la resina aducto resultante se encuentra preferentemente en el rango de 0,5 a 20% en peso aproximadamente. La materia biocida, preferentemente yoduro de plata, es añadida a la solución de aducto para formar el compuesto antimicrobiano líquido. Se pueden utilizar soluciones de plata que tienen una concentración comprendida entre 0,005 hasta 0,5% para esta etapa. El yoduro de plata es actualmente la forma más preferente de material metálico biocida. Se añade a la solución de aducto como tal u obtenido por adición de nitrato de plata a la solución de aducto y convirtiéndolo en yoduro de plata para adición de un yoduro de metal alcalino tal como yoduro sódico o potásico. El yoduro de plata forma reservas o receptáculos en la matriz, y se fija a los tentáculos. El yoduro de plata tiene suficiente afinidad por el polímero PHMB de manera que forma un complejo insoluble que no se lixivia a las soluciones ambientes u otros materiales en contacto con el material, incluso a temperaturas elevadas. No obstante, cuando un microorganismo establece contacto con la película, los tentáculos destruyen la membrana bicapa de lípido del microorganismo introduciendo de este modo el yoduro de plata en el microorganismo. El yoduro de plata tiene mayor afinidad para ciertas proteínas del microorganismo que para la matriz PHMB-MBDGA, y forma complejos con estas proteínas, es decir, la plata se transfiere preferentemente desde el recubrimiento a los microorganismos. La plata se acumula hasta niveles tóxicos en el microorganismo y lo extermina. Las reservas de yoduro de plata en la matriz renuevan el yoduro de plata de los tentáculos que se ha perdido hacia el microorganismo para restablecer el equilibrio para la formación del complejo



La presente invención da a conocer compuestos desinfectantes estables que pueden ser utilizados para aplicar películas o capas antimicrobianas adherentes sobre una amplia gama de materiales, incluyendo los habitualmente utilizados en membranas, fabricación de dispositivos médicos, hospitales, laboratorios, cocinas y baños. Las películas o capas antimicrobianas son capaces de proporcionar una acción de desinfección mantenida durante periodos de tiempo prolongados. En una realización preferente, el compuesto líquido es una fórmula pulverizable que puede ser aplicada por pulverización directamente a la mayor parte de superficies sin modificación previa de la superficie.

Las superficies tratadas con el compuesto desinfectante según la presente invención muestran (i) actividad de desinfección antimicrobiana inmediata contra bacterias gram positivas y gram negativas, así como levaduras, y son resistentes al crecimiento de hongos, y (ii) actividad antiviral instantánea. Las superficies tratadas exterminan por completo los organismos para niveles de ataque de 10^6 - 10^8 CFU/mL dentro de un periodo de 8 a 20 horas a 30°C,

dependiendo del tipo de organismo. Las superficies tratadas inactivan virus tales como poliovirus, hepatitis B y rinovirus. Adicionalmente, el compuesto desinfectante según la presente invención muestra actividad de desinfección antimicrobiana durante periodos de tiempo prolongados después de su aplicación, incluso después de haber recibido contacto de agua y soluciones limpiadoras acuosas tales como jabones y champúes.

El compuesto antimicrobiano de la presente invención puede ser aplicado a una superficie para formar recubrimientos o capas de exterminio por contacto sobre una serie de sustratos. Tal como se ha mostrado en los ejemplos, el material forma una superficie de exterminio por contacto no lixivante sobre superficies tales como losetas cerámicas, fibra de vidrio o barnizados, piezas sintéticas de recubrimiento superior, accesorios cromados, mamparas para duchas, espejos y otras áreas clínicas o domésticas en las que la contaminación microbiana constituye una preocupación.

Por ejemplo, las superficies de dependencias médicas u hospitales, tales como mesas de tratamiento o consolas típicamente de un consultorio dental, se han demostrado como fuente importante de contaminación bacteriana que presenta sustanciales riesgos contra la salud de los pacientes y del personal. El recubrimiento o tratamiento de estas superficies con materiales antimicrobianos de la presente invención puede reducir o puede prevenir la contaminación microbiana de estos sustratos. En el ámbito doméstico, las superficies de cocinas y baños, incluyendo accesorios de baño, piezas de recubrimiento superior, espejos y accesorios (por ejemplo mamparas de ducha), pueden ser tratados con el presente compuesto para reducir o eliminar la contaminación microbiana.

Los presentes materiales antimicrobianos han sido comprobados contra las bacterias más habitualmente encontradas en el agua (ver los ejemplos más adelante). Las losetas cerámicas tratadas resistieron intentos repetidos de introducir contaminación microbiana a niveles de ataque muy elevados, mientras que las losetas de control sin tratamiento desarrollaron extensas biopelículas.

El presente compuesto forma una capa o recubrimiento sobre la superficie a la que se aplica muy duradera, óptimamente transparente, y que no se desprende. El recubrimiento no puede ser lavado con agua, jabón o la mayor parte de productos de limpieza conocidos comercialmente formulados para su utilización en cocinas o baños. El recubrimiento puede ser eliminado por la acción de bayetas sobre la superficie dotada de recubrimiento con una solución ácida, alcalina o alcohólica, por ejemplo, con etanol en solución acuosa, isopropanol o una mezcla de los mismos.

La invención queda adicionalmente ilustrada por los siguientes ejemplos que no están destinados a limitar la misma en modo alguno.

Ejemplos

Todos los ejemplos consisten de resinas aducto obtenidas por reacción de clorhidrato de polihexametilén biguanida (PHMB.HCl) o base libre de polihexametilén biguanida (PHMB) con epóxidos bifuncionales o multifuncionales. Los epóxidos utilizados en la presente invención incluyen metilén-bis-N,N-diglicidilánilina, (MBDGA) comercializada como Araldite MY-720 por Ciba Resins; resina epoxi de bisfenol A epiclorhidrina (pesos moleculares promedio comprendidos entre 400 y 1700) (Aldrich Chemical Company); o N,N-diglicidil-4-glicidiloxianilina (Aldrich Chemical Company). La proporción de PHMB (base) o PHMB.HCl con respecto a epóxidos es aproximadamente de 2:1 a 1:1 (proporción peso:peso).

Ejemplo 1

Preparación de Soluciones de PHMB

Ejemplo 1A

A una solución agitada de 160 ml de PHMB.HCl en solución (20% en peso de solución acuosa comercializada como Cosmocil CQ por Zeneca Biocides, Wilmington, DE), se añadió gota a gota una solución que contenía 20 g de metilén-bis-N,N-diglicidilánilina (MBDGA) (Ciba Resins, Hawthorne, NJ) disuelta en 100 mL de N,N-dimetilformamida (DMF) y 130 mL de etanol. La mezcla de reacción fue sometida a reflujo con agitación durante 1 hora, durante cuyo tiempo la solución inicialmente turbia se volvió transparente. La solución se dejó enfriar a temperatura ambiente para proporcionar la resina aducto como 20% en peso de sólidos. Esta solución fue diluida de manera apropiada con alcohol absoluto.

Ejemplo 1B

A una solución agitada de 32,5 mL de PHMB base en etanol (preparada para adición de una solución de NaOH a PHMB.HCl en solución acuosa, seguido de secado por filtrado y redisolución en retanol) conteniendo 13% de sólidos en peso, 32,5 g de resina epoxi de bisfenol A epiclorhidrina (peso molecular promedio = 1075) disuelta en 77 mL de DMF fue añadida con rapidez y con agitación. La mezcla de reacción fue sometida a reflujo con agitación durante 1 hora, durante cuyo tiempo la solución inicialmente turbia se volvió transparente. La solución se dejó enfriar a temperatura ambiente para conseguir la resina aducto como sólido al 20% en peso. La solución fue diluida de manera apropiada con alcohol absoluto.

ES 2 327 369 T3

Ejemplo 1C

A una solución agitada de 130 mL de solución PHMB.HCl (solución acuosa a 20% en peso comercializada como Cosmocil CQ por Zeneca Biocides) se añadieron 70 mL de agua desionizada seguida de una solución conteniendo 17,3 g de N,N-diglicidil-4-glicidiloxianilina (Aldrich Chemical Company) disuelta en 25 mL de N,N-dimetilformamida (DMF) y 130 mL de etanol. La mezcla de reacción fue sometida a reflujo con agitación durante 2 horas durante cuyo tiempo la solución inicialmente turbia se volvió transparente. La solución se dejó enfriar a temperatura ambiente para conseguir la resina aducto en forma de sólidos a 20% en peso. Esta solución fue diluida de manera apropiada con alcohol absoluto.

Ejemplo 2

Preparación de compuestos antimicrobianos pulverizables

Se prepararon cuatro formulaciones distintas:

1. Ejemplo 2A, Formulación ATT1: contenía PHMB.HCl y AgI como ingredientes activos; formulada como recubrimiento antimicrobiano para plásticos polares; celulósicos y metales; aplicada a partir de soluciones basadas en un disolvente orgánico.
2. Ejemplo 2B, Formulación ATT2: contenía PHMB.HCl y AgI como ingredientes activos; formulada como recubrimiento antimicrobiano de aplicación general; aplicada a partir de soluciones acuosas basadas en etanol.
3. Ejemplo 2C, Formulación ATT3: contenía copolímero de PHMB.HCl/epoxi y AgI como ingredientes activos; formulada como recubrimiento antimicrobiano de aplicación general; aplicada a partir de soluciones acuosas basadas en etanol.
4. Ejemplo 2D, Formulación ATT4: contenía copolímero PHMB.HCl/epoxi y AgI como ingredientes activos; formulada como recubrimiento antimicrobiano de aplicación general; aplicada a partir de soluciones acuosas con un contenido de agua superior a 90%.

Ejemplo 2A

Formulación ATT1

20 g de Cosmocil CQ (Zeneca, Biocides, Wilmington, DE) 4 g de yoduro de plata (AgI), 2 g de yoduro potásico (KI) y 80 ml de N,N-dimetilformamida (DMF) fueron mezclados en un recipiente durante 15 minutos. El volumen de la solución obtenida (color amarillo pálido) se ajustó con DMF hasta 100 ml. La solución resultante contenía 10% de sólidos (peso/volumen). Antes de la aplicación, la solución fue diluida 10 veces con una mezcla 1:1 (volumen/volumen) de DMF y etanol hasta un contenido final de sólidos de 1% (peso/volumen).

Ejemplo 2B

Formulación ATT2

20 g de Cosmocil CQ, 2,8 g de dodecil sulfato sódico (SDS), 1,3 g de AgI, 0,4 g de KI y 25 ml de DMF, 20 ml N-metil-2-pirrolidona (NMP) y 20 ml de etanol se mezclan en un recipiente durante 30 minutos. El volumen de la solución obtenida (color amarillo-marrón) se ajusta con etanol a 100 ml. Antes de la aplicación, la solución fue diluida con etanol acuoso a 70% (volumen/volumen) hasta un contenido de sólidos de 0,5% (peso/volumen).

Ejemplo 2C

Formulación ATT3

20 g de Cosmocil CQ se mezclaron con 25 ml de solución DMF conteniendo 5 g de resina epoxi Araldite 720, tal como se describe en el Ejemplo 1A. La emulsión resultante fue calentada a 95-98°C. Después de 30 minutos de agitación a esta temperatura, la solución clarificada fue enfriada y filtrada.

A continuación, 40 ml de la solución obtenida, 2,8 g de dodecil sulfato sódico (SDS), 1,3 g de AgI, 0,4 g de KI, 5 ml de DMF, 20 ml de etanol y 20 ml de NMP fueron mezclados en un recipiente durante 30 minutos. El volumen de la solución obtenida (color amarillo-marrón) fue ajustado con etanol a 100 ml. Antes de la aplicación, la solución fue diluida con etanol en solución acuosa al 70% (volumen/volumen) hasta un contenido final de sólidos de 0,5% (peso/volumen).

ES 2 327 369 T3

Ejemplo 2D

Formulación ATT4

- 5 25 g de Cosmocil CQ fueron mezclados con 25 ml de una solución DMF conteniendo 5 g de resina epoxi de bisfenol A epiclorohidrina, con un peso molecular promedio 480 (obtenida de Aldrich Chemical Co., Milwaukee, WI) tal como se describe en el Ejemplo 1B. La emulsión resultante fue calentada a 95-98°C. Después de 30 minutos de agitación a esta temperatura, la solución transparente fue enfriada y filtrada.
- 10 40 ml de la solución obtenida, 2 g de AgI y 0,6 g de KI, 2,5 g de polivinil pirrolidona. (PVP) (peso molecular promedio 29000, obtenida de Aldrich, Milwaukee, WI), 20 ml de etanol y 20 ml de agua destilada, se mezclaron en un recipiente durante 30 minutos. El volumen de la solución obtenida (incolora) fue ajustado con agua a 100 ml. Antes de aplicación, la solución fue diluida con agua desionizada hasta un contenido final neto de sólidos de 0,5% (peso/volumen).

Ejemplos 2E

Formulaciones S1 y S3

- 20 A 227 ml de solución aducto 12,9% PHMB-MBGDA en etanol se añadieron 12,6 g de lauril sulfato sódico (Aldrich Chemical Company, Milwaukee, WI) disuelto en una mezcla que contenía 30 ml de agua y 30 ml de etanol, con agitación. Se añadieron 2 g de nitrato de plata añadido a una mezcla que contenía 30 ml de agua y 30 ml de etanol. La solución resultante fue diluida con 542 ml de etanol y 51 ml de N-metil-2-pirrolidona con agitación. Esta solución fue
- 25 combinada con una solución que contenía 3,1 g de yoduro potásico en una mezcla de 30 ml de agua y 30 ml de etanol. La mezcla fue agitada durante 1 hora después de la cual la solución resultante fue filtrada a través de un filtro de 5 micras. La emulsión resultante es diluida según necesidades para obtener el desinfectante líquido en la concentración de utilización.

Ejemplo 3

Aplicación de recubrimiento

- 35 Los recubrimientos descritos en el ejemplo 2 fueron aplicados por pulverización sobre la superficie de losetas cerámicas (utilizando un pulverizador de mano estándar de 22 onzas) y repartiendo el líquido de manera regular con una tela suave. Un pie cuadrado de superficie de la loseta fue tratado de una vez (64 losetas, cada una de ellas de 35 mm x 35 mm). Se secaron durante 10 minutos las formulaciones basadas en alcohol y se secó una formulación acuosa o basada en DMF durante 30 minutos.

Prueba de actividad antimicrobiana

- 45 Las muestras aplicadas con recubrimiento fueron comprobadas en cuanto a eficacia antimicrobiana en las siguientes pruebas (resultados mostrados en la Tabla 1):

- A. Prueba bactericida estándar para desinfectante de calidad hospitalaria;
- 50 B. Prueba fungicida estándar para desinfectante de calidad hospitalaria;
- C. Prueba virucida estándar para desinfectante de calidad hospitalaria;
- D. Prueba de eficacia residual para desinfectante.
- 55 E. Prueba de ataque microbiano múltiple para desinfección residual mantenida: los resultados se muestran a continuación;
- F. Eficacia antimicrobiana del recubrimiento después de una exposición a soluciones comunes de limpieza de baños-resultados mostrados en el ejemplo 8.
- 60 G. Eficacia antimicrobiana del recubrimiento en presencia de medios de soporte de crecimiento-resultados (no mostrados) no indicaron crecimiento sobre las losetas tratadas; y
- H. Prueba Kirby-Bauer de zona de inhibición - resultados (no mostrados) no mostraron zona de inhibición,
- 65 indicando que los recubrimientos eran no lixiviables

ES 2 327 369 T3

A-C. Pruebas estándar para actividad bacteriana, viral y fungicida

Se realizaron las pruebas con formulación S3 según protocolos de la American Society of Analytical Chemists (AOAC).

La formulación fue aplicada a placas de vidrio que fueron sometidas a ataque bacteriano, fúngico y viral según condiciones de prueba estándar. La formulación fue desinfectante, virucida y fungicida bajo estas condiciones de prueba. Los datos de eficacia se resumen en la Tabla 1 (1a-c).

D. Prueba de desinfección residual mantenida

Las pruebas fueron realizadas sobre película residual obtenida a partir de formulación S3 sobre placas de vidrio y losetas cerámicas después de la evaporación de disolventes.

El residuo fue sumergido en agua a 25°C durante 24 horas, después de lo cual fue atacado con *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Salmonella choleraesuis*. Las losetas y placas conteniendo residuo después del contacto con agua fueron inoculadas con 0.3 ml de una suspensión de microorganismos en PBS. La incubación de microorganismos fue llevada a cabo a temperatura ambiente (20°C) en una cámara de humedad. Se recuperaron microorganismos planctónicos de la superficie de las losetas, a continuación se llevaron a cabo diluciones en serie y las placas se contaron por técnicas estándar. La reducción en el conteo de microorganismos comparado con losetas de control se indica en la Tabla 1d.

E. Rendimiento del recubrimiento ATT en múltiples pruebas de ataque microbiano

Losetas barnizadas no porosas, de 35x35 mm, tratadas con las formulaciones ATT fueron comprobadas en cuanto a eficacia antimicrobiana en una prueba de ataque múltiple con bacterias gram negativas, *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*; bacterias gram positivas, *Staphylococcus aureus*; hongos *Aspergillus niger* (moho) y *Candida albicans* (levadura).

Se inocularon las losetas repetidamente con 0.3 ml de una suspensión de microorganismos en PBS. Entre las inoculaciones las muestras de losetas fueron lavadas con agua del grifo (250 ml por loseta) y se secaron al aire. No se llevó a cabo esterilización de las muestras entre ciclos de inoculación. La incubación de microorganismos fue llevada a cabo a temperatura ambiente (20°C en una cámara de humedad). Se recogieron microorganismos planctónicos de la superficie de las losetas, a continuación se llevaron a cabo diluciones en serie y se contaron las placas por técnicas estándar. La reducción de conteo de microorganismos comparado con las losetas de control se muestra en la Tabla 2.

(Tabla pasa a página siguiente)

Tabla 1. EFICACIA ANTIMICROBIANA DE FORMULACIÓN DESINFECTANTE
 Tabla 1. Eficacia inicial de rociado desinfectante de Surfactive
 Tabla 1a. Eficacia germicida de la formulación desinfectante

Objetivo	Lote*	Modalidad de la prueba	Organismo	ATCC	Replicaciones con/sin carga de suelo	con carga de suelo	Tiempo de actuación antimicrobiana	Recuperación de organismo ctu/muestra	Prueba	Porcentaje de reducción	Log ₁₀	Notas
Desinfectante hospitalario	S3x16	Pulverización	P. aeruginosa S. aureus S. choleraesuis	15442 6538 10702	30 20 20	*40 10 10	10 minutos 10 minutos 10 minutos	Control 10 ⁶ 10 ⁶ 10 ⁶	0 0 0	99,9999 99,9999 99,9999	6 6 6	1 muestra de suelo comprobada positiva en cuanto a presencia*

* Los datos representan 5 lotes

Tabla 1b. Eficacia virucida de formulación desinfectante

Objetivo	Lote	Modalidad de la prueba	Virus	Tipo	ATCC	Cepa	Tiempo de actuación antimicrobiana	Carga de suelo	Replicaciones	Log ₁₀	Notas
Actividad virucida	S1x16	Pulverización	Poliavirus	1	VR-1000	Brunhilde	10 minutos	Si	4	5,5	Inactivación completa
	S1x16		Herpes Simplex Virus	1	VR-733	F(1)	10 minutos	Si	4	5	Inactivación completa
	S1x16		Rhinovirus	37	VR-1147	151-1	10 minutos	Si	4	4	Inactivación completa
	S3x16		Hepatitis A		VR-1073	HM-175	10 minutos	Si	4	3	Inactivación completa

Tabla 1. EFICACIA ANTIMICROBIANA DE FORMULACIÓN DESINFECTANTE (continuación)
Tabla 1c Eficacia fungicida de la formulación desinfectante

Objetivo	Lote*	Modalidad de la prueba	Organismo	ATCC	Replicaciones con/in carga de suelo	con carga de suelo	Tiempo de actuación antimicrobiana	Recuperación de organismo clonmuestra	Prueba	Porcentaje de reducción	Log ₁₀	Notas
fungicida	S3X16	Pulverización	Inchophyton mentagrophytes	9533	0	10	10 minutos	Control 10 ⁶	0	99,999	5	Inactivación completa

II. Eficacia de desinfección residual mantenida de formulación desinfectante
Tabla 1d. Eficacia de desinfección residual mantenida de formulación desinfectante.

Objetivo	Lote*	Modalidad de la prueba	Organismo	ATCC	Substrato	Replicados	Tiempo de actuación antimicrobiana	Recuperación de organismo clonmuestra	Prueba	Porcentaje de reducción	Log ₁₀ **
Desinfección residual mantenida	S3X16	24 horas después de pulverización y contacto con el agua	P. aeruginosa S. aureus	15442 15442 6538	HDPE Vidrio Vidrio	50 32 3	20 horas 20 horas 20 horas	Control 10 ⁶ 10 ⁶ 10 ⁶	0 0 0	99,999 99,99 99,9	5 4 4

Muestras HDPE tratadas (después de secado) se pusieron en contacto con 14mL/cm² de agua desionizada durante 24 horas a temperatura ambiente (protocolo IB-M0009-H)
Las placas de vidrio tratadas fueron lavadas con 5mL de agua desionizada/placa (IB-M009-G)
Los datos representan 4 lotes de formulación para utilización final.

*Atribuido a recubrimiento no uniforme de superficie del sustrato durante el proceso de aplicación.

**Reducción Log basada en sensibilidad de la técnica de recubrimiento.

Tabla 2. Eficacia antimicrobiana de recubrimiento por pulverización en experimentos de ataque repetitivo comportando 10 ciclos

Recubrimiento	Organismo	Incubación	reducción de conteo de microorganismos comparada con control , % reducción									
			ciclo 1	ciclo 2	ciclo 3	ciclo 4	ciclo 5	ciclo 6	ciclo 7	ciclo 8	ciclo 9	ciclo 10
ATT2	<i>E.coli</i>	20 h. RT	99.999	99.997	99.99	99.997	99.998	99.999	99.998	99.999	99.998	99.997
	PSA	20 h. RT	99.998	99.999	99.999	99.999	99.999	99.999	99.999	99.999	99.999	99.999
	<i>S. aureus</i>	20 h. RT	99.9	99.97	98	60	99.9	90	99.9	99.8	99.96	99.5
	<i>C. albicans</i>	24 h. RT	99.4	99.4	99.998	99.98	99.996	52	91	10		
ATT2 después de extracción agua	PSA*	20 h. RT	99.999	99.98	99.999	99.999	99.95	99.99	99.99	99.98	99.8	99.9
	<i>E.coli</i>	20 h. RT	99.999	99.997	89.999	99.997	89.998	99.999	99.99	99.9	99.998	99.997
	PSA	20h. RT	99.998	99.999	99.999	99.999	99.999	99.999	99.999	99.999	99.998	99.999
	<i>S. aureus</i>	20 h. RT	99.95	99.97	99.8	90	89	67	99.95	99.8	99.95	99.8
ATT4 después de extracción agua	<i>C. albicans</i>	20 h. RT	99.994	99.8	97	99	60	77	77	0		
	<i>E.coli</i>	20 h. RT	99.997	99.99	99.99	99.99	99.99	99.993	99.8	99.992	96	91
	PSA	20 h. RT	99.997	99.99	99.99	99.99	99.998	99.998	99.6	99.998	92	83
	<i>S. aureus</i>											
agua	<i>C. albicans</i>											

Ejemplo 4

Prueba de contacto de la actividad biocida

Se recubrieron por pulverización losetas cerámicas con el compuesto descrito en el ejemplo 2B de acuerdo con el procedimiento descrito en el ejemplo 3.

ES 2 327 369 T3

La actividad biocida superficial fue comprobada de acuerdo con el siguiente procedimiento:

Se prepararon cultivos de los siguientes microorganismos:

- Escherichia coli* (A TCC #8739)
- Pseudomonas aeruginosa* (A TCC #9027)
- Salmonella choleraesuis* (A TCC #10708)
- Staphylococcus aureus* (A TCC #6538)
- Candida albicans* (A TCC #9642)
- Aspergillus niger* (A TCC #9027)

Se prepararon inoculantes a partir de cultivos de estos microorganismos de acuerdo con procedimientos conocidos. Para comprobar la eficacia antimicrobiana de los presentes recubrimientos, se rociaron losetas cerámicas tratadas con los recubrimientos y losetas de control sin tratar con 10^6 cfu/ml (cfu = unidades formadoras de colonias) de cada uno de los organismos antes citados. Las losetas fueron incubadas durante 20 horas en una cámara de humedad a 25°C . El número de organismos viables en la superficie fue determinado por limpieza de las superficies de las losetas y cultivando los organismos recogidos de la superficie por el método de placas con recubrimiento. La presencia de las dos muestras de hongos (*Candida* y *A. niger*) también se determinó por el método de turbidez sobre los elementos de limpieza extraídos con PBS. Las losetas de control mostraron 10^0 a 10^6 cfu/ml. Las losetas tratadas no mostraron organismos viables.

Ejemplo 5

Eficacia después de exposición al agua

Las losetas cerámicas con recubrimiento del compuesto descrito en el ejemplo 4 fueron comprobadas adicionalmente para determinar la eficacia antimicrobiana después de lavado. Para simular utilización a largo plazo, las losetas fueron lavadas con agua del grifo durante dos horas (volumen total, 1 gal/in²). Se repitieron las pruebas de ataque biocida y antifúngico descritas en el ejemplo 4. Después de incubación durante 20 a 72 horas, las losetas de control mostraron contagios bacterianos de 10^4 a 10^6 cfu/ml y contajes de mohos de 10^5 a 10^6 cfu/ml. Las losetas con recubrimiento mediante el compuesto de la invención no mostraron organismos viables.

Ejemplo 6

Cinética de la actividad bactericida

Se pulverizaron losetas cerámicas con los compuestos descritos en el ejemplo 2, de acuerdo con los procedimientos descritos en el ejemplo 3. Algunas de las losetas pulverizadas y de los controles no pulverizados fueron colocadas bajo agua del grifo circulante durante 2 horas (volumen total 1 gal/in²) de los siguientes organismos: *P. aeruginosa*, *S. aureus* y *E. coli*. Las losetas fueron incubadas a temperatura ambiente y se determinó de manera cuantificable el número de organismos viables por el método de las placas con recubrimiento en diferentes momentos. Se determinó la eficacia antimicrobiana de la pulverización pre y post lavado como función del tiempo. Los resultados que se han mostrado en las figuras 3A y 3B, muestran que las losetas tratadas eliminaron por completo los microorganismos de la superficie dentro de 10 minutos, mientras que las losetas sin tratar no mostraron reducción.

Ejemplo 7

Eficacia después de ataque repetitivo

Losetas cerámicas dotadas de la pulverización de recubrimiento que se describe en el ejemplo 6 y losetas de control sin tratar fueron atacadas con 10^5 cfu/ml *P. aeruginosa*. Las losetas fueron incubadas a 30°C durante 3 horas o durante 20 horas en una cámara de humedad, después de lo cual se determinó la presencia de organismos viables por el método de placas con recubrimiento. Las losetas fueron aclaradas con agua (250 ml/loseta) y se repitió el ataque bacteriano. El ciclo fue repetido para obtener un total de 10 ataques para cada una de las incubaciones de 3 y 20 horas. Los resultados, mostrados en las figuras 4A y 4B, muestran que incluso después de 10 lavados repetidos y ataques bacterianos, las losetas tratadas con el presente compuesto se encontraban libres de contaminación microbiana.

ES 2 327 369 T3

Ejemplo 8

Eficacia del recubrimiento antimicrobiano después de exposición a agentes de limpieza

- 5 Se pulverizaron losetas cerámicas con el recubrimiento descrito en el ejemplo 2B de acuerdo con el procedimiento descrito en el ejemplo 3. Las losetas con recubrimiento (indicadas en la Tabla 2 con la designación "tratadas") y las losetas de control sin pulverizar se expusieron a diferentes agentes de limpieza durante 2 minutos, se aclararon con 100 ml de agua del grifo y se secaron al aire. Las losetas fueron inoculadas a continuación con 10^6 cfu/ml de *P. aeruginosa* y fueron incubadas durante 20 horas a 30°C en una cámara de humedad, y a continuación sometidas a comprobación de la presencia de microbios. Los resultados, mostrados en la siguiente Tabla 2, indicaron que los agentes de limpieza no afectaron la eficacia antimicrobiana del recubrimiento.

TABLA 2

Agente de limpieza	Losetas de control (cfu/mL)	Losetas tratadas
Sin agente de limpieza	$7,70 \times 10^5$	0
Jabón	$2,80 \times 10^6$	0
Champú	$2,20 \times 10^7$	0
Detergente Alconox	$3,00 \times 10^7$	0
Solución de limpieza de uso general	$1,00 \times 10^6$	0
Limpiador de baños Lysol	$8,10 \times 10^5$	0

Ejemplo 9

Formulación de pulverización desinfectante basada en alcohol que incorpora biguanida modificada

La preparación de la formulación desinfectante basada en alcohol fue llevada a cabo en tres etapas.

1. Preparación de la resina de poli(hexametileno) biguanida (PHMB)-Epoxido (Ep).
2. Preparación de concentrado para pulverización.
3. Preparación de pulverización desinfectante.

Etapa 1

Preparación de resina PF+4B-Ep

La resina PHMB-Ep fue preparada tal como se describe en el ejemplo 1A.

Etapa 2

Preparación de concentrado de pulverización

Se preparó concentrado de pulverización de la forma siguiente:

Componente	Cantidad en gramos
Resina BG-Ep	465,0
Dodecil sulfato sódico (SDS)	31,48
Nitrato de plata (AgNO_3)	5,24
Ioduro potásico (KI)	7,90
1-metil-2-pirrolidinona (NMP)	122,00
Agua	210,70
Etanol	1158,72

ES 2 327 369 T3

La resina BG-Ep fue colocada en un recipiente Erlenmeyer de 4 litros. Se introdujeron con agitación soluciones alcohólicas acuosas de SDS, KI y AgNO_3 y NMP. La solución completa fue sometida a agitación durante un periodo de 2 horas para asegurar una mezcla uniforme y a continuación fue filtrada a través de un papel de filtro Whatman #4 y almacenada en un envase apropiado.

Etapas 3

Preparación de la pulverización desinfectante

Se preparó la pulverización desinfectante del modo siguiente:

Componente	Cantidad en gramos
Etanol	1480,61
Agua	393,58
Concentrado de pulverización (de la etapa 2)	126,36

A un recipiente Erlenmeyer de cuatro litros se añadieron 1.480,5 g de etanol y 393,5 g de agua. La solución se sometió a mezcla durante un mínimo de 10 minutos antes de la adición del concentrado de pulverización. El concentrado de pulverización fue añadido gota a gota durante un periodo de 20-25 minutos con agitación vigorosa. Después de completar la adición, la solución fue agitada durante una hora a la misma velocidad y temperatura ambiente. Después de lo cual la solución fue filtrada a través de un filtro de papel Whatman #4 y almacenada de manera apropiada.

Ejemplo 10

Formulación de pulverización desinfectante basada en alcohol incorporando biguanida modificada

Un método alternativo de preparación de una formulación desinfectante basada en alcohol se llevó a cabo comportando dos etapas sin pasar por una etapa de concentración del producto de pulverización.

1. Preparación de resina de poli(hexametilen) biguanida (PHMB)-Epoxido (Ep).
2. Preparación de la pulverización desinfectante.

Etapas 1

Preparación de la resina PHMB-Ep

La resina PHMB-Ep fue preparada tal como se describe en el ejemplo IA.

Etapas 2

Preparación de una formulación de pulverización

Se preparó una formulación de pulverización del modo siguiente:

Componente	Cantidad en gramos
Resina BG-Ep	14,651
Dodecil sulfato sódico (SDS)	0,828
Nitrato de plata (AgNO_3)	0,138
Ioduro potásico (KI)	0,207
1-metil-2-pirrolidinona (NMP)	3,856
Agua	203,416
Etanol	776,903

ES 2 327 369 T3

La resina BG-Ep fue colocada en un recipiente Erlenmeyer de 4 litros. Se añadieron con agitación uniforme soluciones alcohólicas de NMP, SDS, KI y AgNO₃. El conjunto de la solución se dejó en agitación durante un período de 2 horas para asegurar una mezcla uniforme, y a continuación, se filtró a través de filtro de papel Whatman #4 y se almacenó en un envase apropiado.

Ejemplo 11

Formulación de rociado desinfectante basada en alcohol con biguanida no modificada

La preparación de una formulación desinfectante basada en alcohol fue realizada en dos etapas.

1. Preparación de un concentrado de pulverización con Poli(hexametilén)biguanida (PHMB).
2. Preparación de la pulverización desinfectante.

Etapas 1

Preparación del concentrado de pulverización

Se prepara el concentrado de pulverización del modo siguiente:

Componente	Cantidad, en gramos
CosmocilCQ	800,0
Dodecil sulfato sódico (SDS)	105,12
Yoduro de plata (AgI)	17,12
Yoduro potásico (KI)	60,48
1-Metil-2-pirrolidinona (NMP)	120,0
Etanol	1040,0
Agua	288,0

El Cosmocil CQ fue dispuesto en un recipiente Erlenmeyer de 4 litros. Se introdujeron soluciones alcohólicas acuosas de SDS, AgI, KI y NMP en la solución con agitación constante. El conjunto de la solución, se sometió a agitación durante un período de 2 horas para asegurar mezcla uniforme, y a continuación se filtró a través de un papel de filtro Whatman #4 y se almacenó en un envase adecuado.

Etapas 2

Preparación de pulverización desinfectante

Se preparó una pulverización desinfectante del modo siguiente:

Componente	Cantidad, en gramos
Etanol	1850,58
Agua	491,93
Concentrado de pulverización (de la Etapa 1)	157,5

Se añadieron a un recipiente Erlenmeyer de cuatro litros, las cantidades requeridas de etanol y agua. La solución se sometió a mezcla durante un mínimo de 10 minutos antes de la adición del concentrado de pulverización. El concentrado de pulverización fue añadido gota a gota durante un período de 20-25 minutos con agitación vigorosa. Después de completar la adición, la solución fue agitada durante una hora a la misma velocidad y a temperatura ambiente. La solución fue filtrada a continuación a través de un papel de filtro Whatman #4 y almacenada apropiadamente.

REIVINDICACIONES

1. Compuesto desinfectante que comprende:

un portador líquido,

un tensoactivo, un emulsionante, un antioxidante, un estabilizante, o un detergente;

un material antimicrobiano metálico y, unido al material antimicrobiano metálico o formando complejo con el mismo,

un material polímero orgánico formador de película que interacciona con el material antimicrobiano metálico de manera tal que el material antimicrobiano no es eluido en el agua que se encuentra en contacto a niveles capaces de impartir acción desinfectante a dicha agua,

de manera que dicho compuesto, cuando es aplicado a una superficie forma una película no permanente, insoluble en agua, adherente y de manera que la película es eliminable por tratamiento mediante una solución alcohólica que contiene un tensoactivo.

2. Compuesto desinfectante, según la reivindicación 1, en el que el material polímero orgánico, es un material polímero de biguanida.

3. Compuesto desinfectante, según la reivindicación 1, en el que el material antimicrobiano metálico es sustancialmente insoluble en agua.

4. Compuesto desinfectante, según la reivindicación 3, en el que el material antimicrobiano metálico es seleccionado entre el grupo que consiste en un metal, una sal metálica, un complejo del metal, una aleación metálica y una combinación de los mismos.

5. Compuesto desinfectante, según la reivindicación 4, en el que el metal es plata.

6. Compuesto desinfectante, según la reivindicación 4, en el que el material antimicrobiano metálico es nitrato de plata o yoduro de plata.

7. Compuesto desinfectante, según la reivindicación 2, en el que el material polímero de biguanida comprende polihexametilén biguanida o derivados de la misma.

8. Compuesto desinfectante, según la reivindicación 2, en el que el material polímero de biguanida comprende un aducto obtenido por reacción del material de biguanida con un compuesto orgánico insoluble en agua.

9. Compuesto desinfectante, según la reivindicación 8, en el que el compuesto orgánico insoluble en agua es seleccionado entre el grupo formado por epóxidos, isocianatos, ácidos carboxílicos, cloruros ácidos, anhídridos de ácido, succinimidas, éteres aldehídos, acetonas, alquil metansulfonatos, alquil trifluorometansulfonatos, alquil para-toluenmetansulfonatos y haluros de alquilo.

10. Compuesto desinfectante, según la reivindicación 9, en el que el compuesto orgánico insoluble en agua es un compuesto epóxido seleccionado del grupo que comprende metilén-bis-N,N-diglicidilalanina, resina epoxi de bisfenol A epiclorhidrina y N,N-diglicidil-4-glicidiloxianilina.

11. Compuesto desinfectante, según la reivindicación 1, que comprende además un indicador óptico que permite la detección visual de la presencia del compuesto desinfectante.

12. Compuesto desinfectante, según la reivindicación 11, en el que el indicador óptico es seleccionado entre el grupo que consiste en un colorante y un indicador.

13. Compuesto desinfectante, según la reivindicación 12, en el que el indicador comprende un indicador de pH.

14. Compuesto desinfectante, según la reivindicación 12, en el que el indicador comprende un material termocrómico.

15. Compuesto desinfectante, según la reivindicación 11, en el que el material del indicador óptico comprende un agente abrillantador óptico.

16. Compuesto desinfectante, según la reivindicación 11, en el que el indicador óptico comprende un fluoróforo.

ES 2 327 369 T3

17. Compuesto desinfectante, según la reivindicación 16, en el que el indicador óptico es seleccionado entre el grupo que consiste en 2,2'-(2,5-tiofenidil)bis[5-tert-butilbenzoxazol] y una sal sódica del ácido 4,4'-bis-2-dietilamino-4-(2,5-disulfofenil-amino)-s-triazinil-6-amino-estilben-2,2'-disulfónico.

5 18. Compuesto desinfectante, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el tensoactivo es seleccionado entre el grupo que comprende dodecil sulfato sódico, sorbitán monooleato, sorbitán monolaurato, sorbitán monopalmitato, sorbitán monoestearato, sorbitán sesquioleato, sorbitán trioleato, Tween 20, Tween 40, Tween 60, Tween 80 y Tween 85.

10 19. Compuesto desinfectante, según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el portador líquido comprende agua, un disolvente orgánico, una mezcla de disolventes orgánicos, una combinación de un disolvente orgánico y un disolvente acuoso.

15 20. Compuesto desinfectante, según la reivindicación 19, en el que el disolvente orgánico es un desinfectante antimicrobiano.

21. Compuesto desinfectante, según la reivindicación 19, en el que el portador líquido es un alcohol o una mezcla acuosa de alcohol.

20 22. Compuesto desinfectante, según la reivindicación 21, en el que el alcohol es etanol o isopropanol.

23. Método para conseguir una capa o película antimicrobiana sobre un sustrato, cuyo método comprende:

25 aplicar el compuesto desinfectante de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22 a un sustrato para formar una capa o película adherente, insoluble en agua sobre el sustrato.

24. Método, según la reivindicación 23, en el que la etapa de aplicar el compuesto desinfectante, comprende la pulverización del compuesto desinfectante sobre el sustrato.

30 25. Método, según la reivindicación 23, en el que la etapa de aplicar el compuesto desinfectante, comprende la aplicación mediante bayeta o pincel del compuesto desinfectante sobre el sustrato, o la inmersión del sustrato en el compuesto desinfectante.

35 26. Método, según la reivindicación 23, en el que la etapa de aplicar el compuesto desinfectante, comprende la utilización de un propulsor para formar una pulverización de aerosol.

27. Método, según la reivindicación 26, en el que el propulsor es nitrógeno, dióxido de carbono, un hidrocarburo o una mezcla de hidrocarburos.

40 28. Utilización del compuesto desinfectante, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22, como agente desinfectante para superficies duras.

45 29. Utilización, según la reivindicación 28, en la que el agente desinfectante para superficies duras es seleccionado entre el grupo que consiste en desinfectantes hospitalarios e institucionales, desinfectantes para cocinas y baños, desinfectantes limpiadores y limpiadores de pisos y paredes.

30. Utilización del compuesto desinfectante de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22, en la preparación de un desinfectante para la piel, un antiséptico para la piel, un higienizador para la piel, o un protector para la piel.

50 31. Utilización de un compuesto desinfectante, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22, para el tratamiento de un dispositivo o artículo que establece contacto con la piel.

55 32. Utilización, según la reivindicación 31, en la que el dispositivo de contacto con la piel es seleccionado entre el grupo que consiste en pañales, apósitos para heridas, bayetas y similares, mascarillas y prendas quirúrgicas.

33. Utilización del compuesto desinfectante, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22, para el tratamiento de dispositivos o artículos que no establecen contacto con el cuerpo.

60 34. Utilización, según la reivindicación 33, en la que el artículo que no establece contacto con el cuerpo es seleccionado entre el grupo que consiste en guías de camas hospitalarias, alfombras y similares.

65 35. Utilización de un compuesto desinfectante, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22 para formar una película no permanente, adherente, que no eluye materiales antimicrobianos en agua en contacto a niveles capaces de impartir acción desinfectante al agua, de manera que la película puede ser eliminada en caso deseado, por tratamiento con una solución alcohólica que contiene un tensoactivo.

36. Película no permanente, adherente, insoluble en agua, formada por la aplicación del compuesto desinfectante de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22 a una superficie, en la que la película no eluye materiales antimicrobianos

ES 2 327 369 T3

en el agua, que establece contacto a niveles capaces de impartir acción desinfectante al agua y en la que la película puede ser eliminada en caso deseado por tratamiento con una solución alcohólica que contiene un tensoactivo.

37. Superficie dotada de recubrimiento por la película de la reivindicación 36.

38. Artículo fabricado que comprende la superficie de la reivindicación 37.

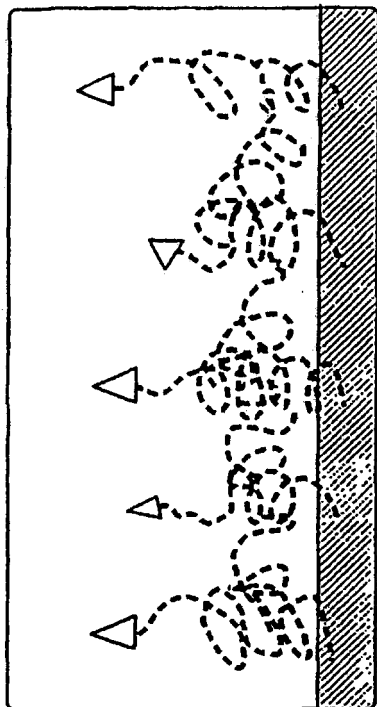


FIG. 1b

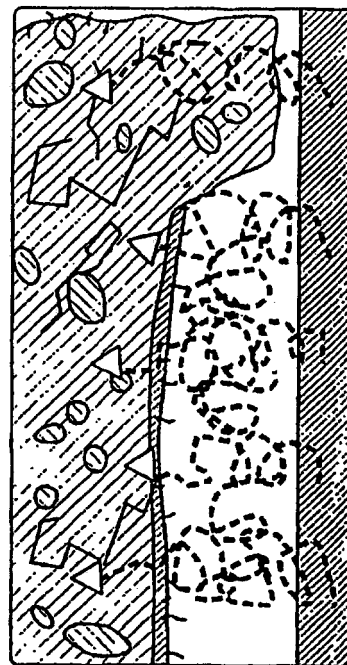


FIG. 1d

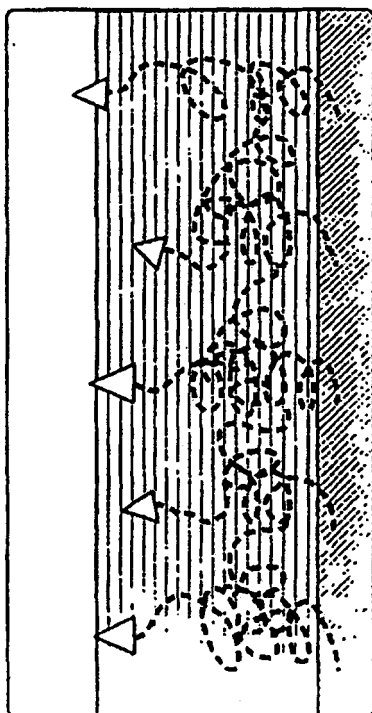


FIG. 1a

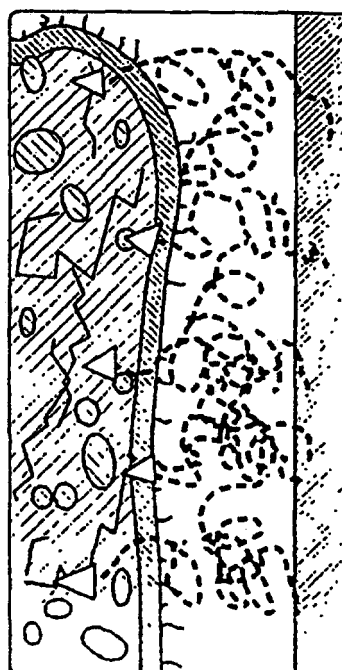


FIG. 1c

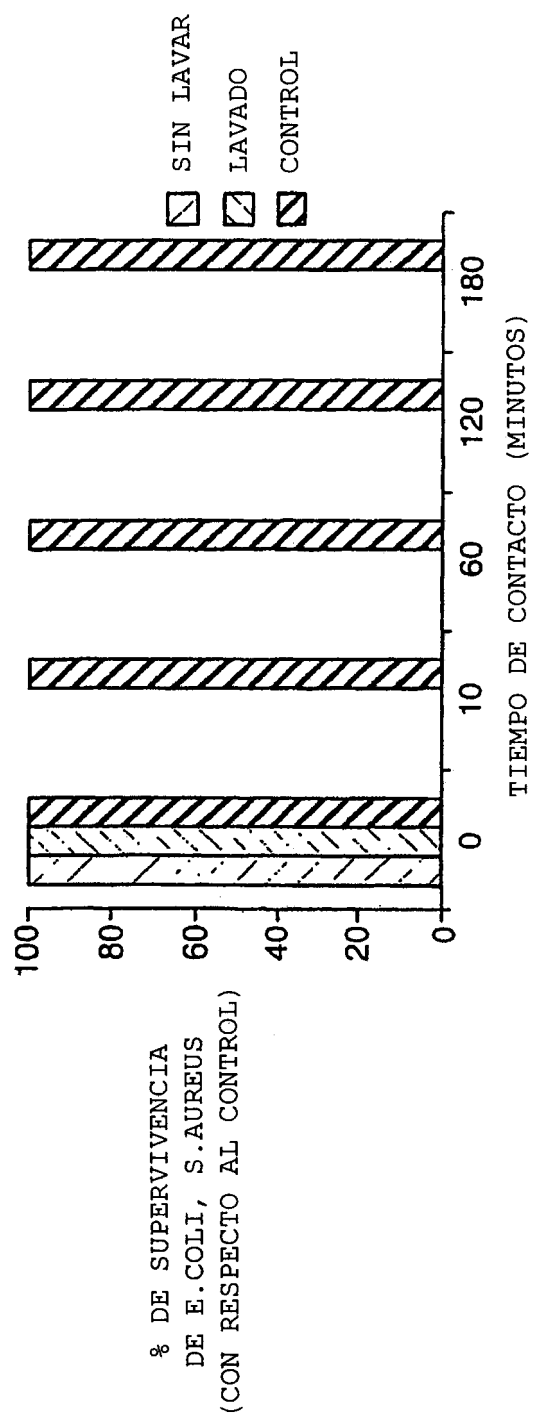


FIG. 2a

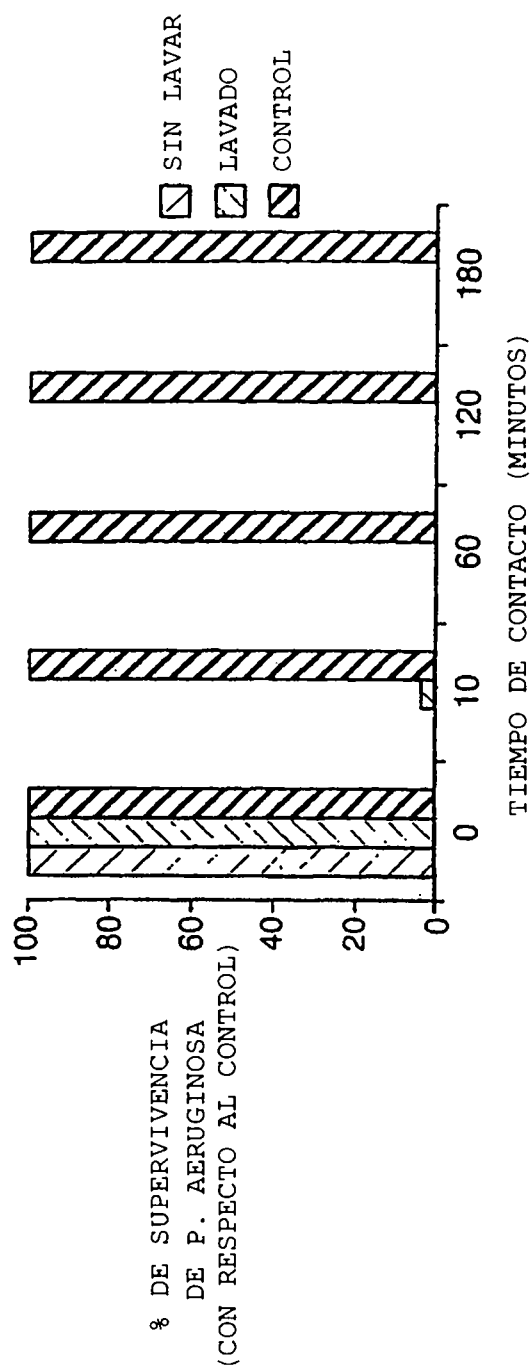


FIG. 2b

