



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 301 806**

(51) Int. Cl.:  
**C07F 7/18** (2006.01)

(12)

### TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(86) Número de solicitud europea: **03737105 .1**

(86) Fecha de presentación : **12.06.2003**

(87) Número de publicación de la solicitud: **1530576**

(87) Fecha de publicación de la solicitud: **18.05.2005**

(54) Título: **Siloxanos sustituidos con halaminas heterocíclicas para su uso en recubrimientos y materiales biocidas.**

(30) Prioridad: **14.06.2002 US 388968 P**  
**24.03.2003 US 400165**

(73) Titular/es: **Auburn University**  
**Auburn, Alabama 36849-5312, US**  
**Halosource, Inc.**

(45) Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**01.07.2008**

(72) Inventor/es: **Worley, Shelby D.;**  
**Chen, Yongjun;**  
**Wang, Jia-Wang;**  
**Wu, Rong y**  
**Li, Yanjun**

(45) Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**01.07.2008**

(74) Agente: **Manzano Cantos, Gregorio**

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

Siloxanos sustituidos con halaminas heterocíclicas para su uso en recubrimientos y materiales biocidas.

5 **Referencia cruzada a la solicitud relacionada**

Esta solicitud reivindica el beneficio de la solicitud provisional estadounidense en trámite número 60/388.968, presentada el 14 de junio de 2002 y es una continuación en parte de la solicitud estadounidense número 10/400.165, presentada el 24 de marzo de 2003.

10 **Campo de la invención**

La presente invención se refiere a la síntesis y al uso de compuestos de silano y siloxano para el fin de formar recubrimientos y materiales que pueden convertirse en biocidas mediante la exposición a disoluciones de halógenos o bien antes o bien tras el curado del recubrimiento o material. Los recubrimientos y materiales biocidas pueden usarse entonces para inactivar microorganismos patógenos tales como bacterias, hongos y levaduras, así como partículas virales, que pueden producir enfermedades infecciosas, y aquellos microorganismos que producen olores nocivos y coloración desagradable tales como el mildiú. Los recubrimientos son compatibles con una amplia variedad de sustratos que incluyen celulosa, quitina, quitosano, fibras sintéticas, vidrio, cerámicas, plásticos, caucho, lechada de cemento, masilla de látex, porcelana, películas acrílicas, vinilo, poliuretanos, tubo de silicio, mármol, metales, óxidos metálicos y sílice.

15 **Antecedentes de la invención**

20 Los intentos previos para incorporar actividad biocida en materiales y recubrimientos han implicado principalmente dos métodos: (1) mezclado físico (combinación) de biocidas en los materiales y recubrimientos y (2) unión química de grupos funcionales biocidas a los polímeros o copolímeros que comprenden los materiales y recubrimientos. La unión química debe preferirse para dar actividad biocida a largo plazo si la funcionalidad biocida unida no afecta adversamente a las otras propiedades tales como la resistencia mecánica, aspecto y resistencia química del material o recubrimiento. Por ejemplo, se ha realizado una cantidad significativa de trabajo con respecto a la conversión de esponjas en activas de manera biocida. Esto implica la encapsulación de una variedad de biocidas débiles en la estructura porosa de la esponja, o bien mediante combinación física o bien mediante unión química a la superficie. Las esponjas modificadas de esta manera pueden mostrar actividad biocida, pero los tiempos de contacto necesarios para la acción son generalmente largos y algunos patógenos no se inactivan incluso con tiempos de contacto de varias horas.

25 Se han preparado poliuretanos de antiincrustación mediante la incorporación química de tributilestaño, tal como se describe en la patente estadounidense número 5.194.504, y sales de amonio cuaternario (véase, por ejemplo, J. Appl. Polym. Sci. 50:663 (1993) y J. Appl. Polym. Sci. 50:671 (1993)). Los recubrimientos que contienen compuestos de organoestaño se están desacreditando ya que amenazan al medioambiente y los poliquats son biocidas débiles que no pueden regenerarse. Por tanto, existe claramente una necesidad de recubrimientos y materiales biocidas más eficaces.

30 40 Se ha desarrollado recientemente una nueva clase de monómeros y polímeros biocidas conocidos como N-halaminas, que podría ser útil para producir recubrimientos biocidas. Un material no tóxico, no irritante y rentable, poli-1,3-dicloro-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína, es un derivado económico del poliestireno, que se describió por primera vez en la patente estadounidense número 5.490.983. Se han producido recientemente descripciones posteriores de sus propiedades biocidas para su uso en aplicaciones de desinfección para filtros de agua (véase, por ejemplo, Ind. Eng. Chem. Res. 33:168 (1994); Water Res. Bull. 32:793 (1996); Ind Eng. Chem. Res. 34:4106 (1995); J. Virolog. Meth. 66:263 (1997); Trends in Polym. Sci. 4:364 (1996); Water Cond. & Pur. 39:96 (1997)). El polímero es eficaz frente a un amplio espectro de patógenos que incluyen *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*, *Klebsiella terrigena*, poliovirus y rotavirus, entre otros, que producen grandes reducciones logarítmicas en los tiempos de contacto del orden de algunos segundos en las aplicaciones de desinfección de agua.

45 55 La patente estadounidense número 5.490.983 describe compuestos poliméricos biocidas de N-halamina cíclica y métodos de uso de los mismos, en los que grupos funcionales de hidantoínas, triazindionas, imidazolidionas y pirimidinonas halogenadas están sustituidos en unidades poliméricas económicas, tales como poliestireno, polietileno y polimetacrilamida modificada.

60 Sugamat *et al.*, "Polyorganosiloxane-grafted potato starch codeines for protecting aluminum from corrosion" THIN SOLID FILMS corresponde a la tecnología descrita en la patente estadounidense número 5.844.058. Esta patente describe una familia de polímeros de injerto de polisacárido usados como recubrimientos resistentes a la corrosión que tienen propiedades antimicrobianas que son útiles sobre metales ligeros, tales como aluminio, magnesio, zinc, acero y sus aleaciones. Los métodos de preparación de los polímeros de injerto de polisacárido implican hacer reaccionar una fuente de polisacárido con un agente antimicrobiano en condiciones de hidrólisis-condensación.

65 Los grupos funcionales de N-halamina tales como hidantoínas, oxazolidinonas e imidazolidinonas también se han empleado recientemente para producir celulosa biocida (patente estadounidense número 5.882.357), películas biocidas sobre superficies (patente estadounidense número 5.902.818), nylon biocida (solicitud de patente estadounidense número 09/615.184) y poliéster biocida (solicitud de patente estadounidense número 09/866.535).

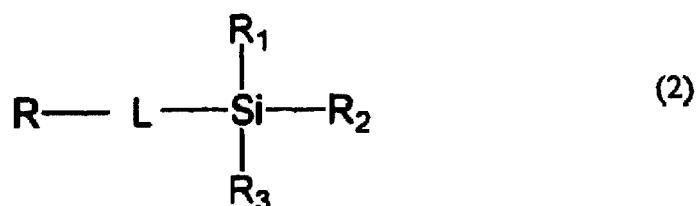
La patente estadounidense número 4.412.078 concedida a Berger describe derivados de alquil y alcoxi-silipropilhidantoína. Además, se han notificado isocianuratos de sililpropilo para su uso como sellantes adhesivos (patente estadounidense número 3.821.218.). Además, se ha realizado mucho trabajo con respecto a la unión de grupos funcionales de amonio cuaternario que son biocidas débiles, que no pueden regenerarse, a diversos compuestos de silicio que 5 se unen entonces a superficies para convertirlos en débilmente biocidas (véanse, por ejemplo, las patentes estadounidenses números 3.560.385; 3.730.701; 3.794.736; 3.814.7394; 3.860.709; 411.928; 4.282.366; 4.504.541; 4.615.937; 4.692.374; 4.408.996; 4.414.268; y 5.954.869). Los derivados de N-halamina de la invención representan una mejora significativa en la eficacia biocida con respecto a la técnica anterior en cuanto a los tiempos de contacto requeridos y al aumento del espectro de actividad.

10

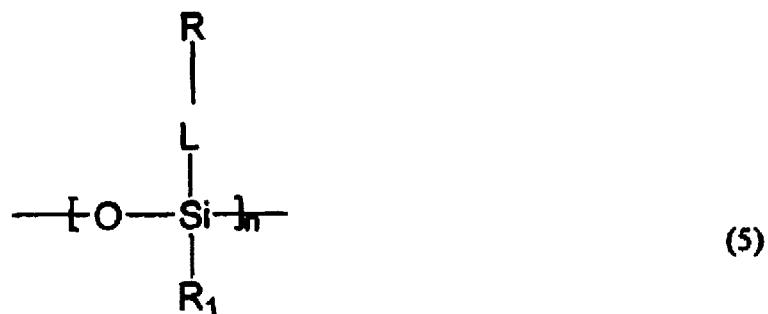
## Sumario de la invención

Los compuestos según la presente invención tienen las siguientes estructuras:

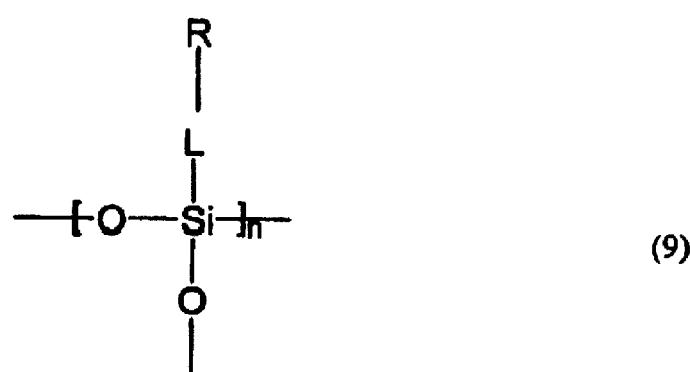
15



25



40



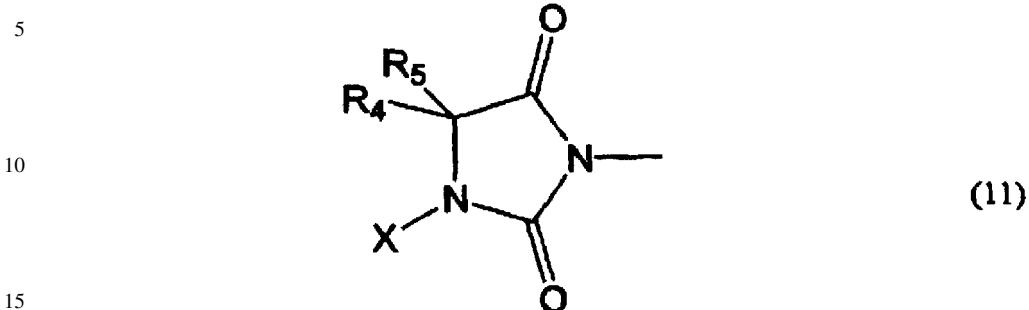
60 Para las estructuras (2) y (5) anteriores, R1, R2 y R3 se seleccionan independientemente de un grupo alquilo C1-C4, arilo, alcoxilo C1-C4, hidroxilo, cloro o éster C1-C4, en las que al menos uno del grupo R1, R2 o R3 es un grupo alcoxilo C1-C4, hidroxilo, cloro o éster C1-C4 y R se define a continuación.

65

L es un grupo de unión que une R al resto de Si. L es un grupo alquilen, amina o éter de unión, compuesto por 1-13 carbonos, 0-3 átomos de nitrógeno u oxígeno, o L es un grupo alquilen de unión de 1-13 carbonos y un grupo funcional de carbamato, tiocarbamato o urea.

65

Los grupos R adecuados para las estructuras (2), (5) y (9) anteriores son el grupo (11).

*Hidantoína unida a imida*

en la que R4 y R5 se seleccionan independientemente de un grupo alquilo C1-C4, arilo o hidroximetilo; y en la que X es al menos uno de cloro o bromo para la estructura (2) y X es al menos uno de hidrógeno, cloro o bromo para las 20 estructuras (5) y (9).

Compuestos representativos que tienen el grupo (11) son aquéllos en los que R1, R2, R3 se seleccionan independientemente de un grupo metilo, etilo, fenilo, metoxilo, etoxilo o hidroxilo; en los que al menos uno de R1, R2 o R3 es un grupo metoxilo, etoxilo o hidroxilo; y en los que R4 y R5 se seleccionan independientemente de un grupo metilo, 25 etilo, hidroximetilo o fenilo.

Compuestos representativos que tienen el grupo (11) son aquéllos en los que R1, R2 y R3 son un grupo metoxilo o etoxilo; R4 y R5 son un grupo metilo y L es un grupo alquieno, amina o éter de unión, compuesto por 1-7 carbonos y 0-1 átomos de nitrógeno u oxígeno, o L es un grupo alquieno de unión, compuesto por 1-7 carbonos y un grupo 30 funcional de carbamato, tiocarbamato o urea.

Compuestos representativos que tienen el grupo (11) son aquéllos en los que R1, R2, R3 son un grupo metoxilo; X es cloro; y L es un alquieno de unión compuesto por 3 carbonos.

35 Compuestos representativos que tienen el grupo (11) son aquéllos en los que R1, R2, R3 son un grupo metoxilo; X es bromo; y L es un alquieno de unión compuesto por 3 carbonos.

Compuestos representativos que tienen el grupo (11) son aquéllos en los que R1, R2 y R3 son un grupo etoxilo; X es cloro; y L es un alquieno de unión compuesto por 3 carbonos.

40 Compuestos representativos que tienen el grupo (11) son aquéllos en los que R1, R2 y R3 son un grupo etoxilo; X es bromo; y L es un alquieno de unión compuesto por 3 carbonos.

Compuestos representativos que tienen el grupo (11) son aquéllos en los que R1, R2 y R3 son un grupo metoxilo; X es cloro; y L es un grupo amina o éter de unión compuesto por 4 carbonos y 1 átomo de nitrógeno u oxígeno.

Compuestos representativos que tienen el grupo (11) son aquéllos en los que R1, R2 y R3 son un grupo metoxilo; X es bromo; y L es un grupo amina o éter de unión compuesto por 4 carbonos y 1 átomo de nitrógeno u oxígeno.

50 Compuestos representativos que tienen el grupo (11) son aquéllos en los que R1, R2 y R3 son un grupo etoxilo; X es cloro; y L es un grupo amina o éter de unión compuesto por 4 carbonos y 1 átomo de nitrógeno u oxígeno.

Compuestos representativos que tienen el grupo (11) son aquéllos en los que R1, R2 y R3 son un grupo etoxilo; X es bromo; y L es un grupo amina o éter de unión compuesto por 4 carbonos y 1 átomo de nitrógeno u oxígeno.

55 Compuestos representativos que tienen el grupo (11) son aquéllos en los que R1, R2 y R3 son un grupo metoxilo; X es cloro; y L es un grupo alquieno de unión compuesto por 4 carbonos y un grupo funcional de carbamato, tiocarbamato o urea.

Compuestos representativos que tienen el grupo (11) son aquéllos en los que R1, R2 y R3 son un grupo metoxilo; X es bromo; y L es un grupo alquieno de unión compuesto por 4 carbonos y un grupo funcional de carbamato, 60 tiocarbamato o urea.

Compuestos representativos que tienen el grupo (11) son aquéllos en los que R1, R2 y R3 son un grupo etoxilo; X es cloro; y L es un grupo alquieno de unión compuesto por 4 carbonos y un grupo funcional de carbamato, tiocarbamato 65 o urea.

Compuestos representativos que tienen el grupo (11) son aquéllos en los que R1, R2 y R3 son un grupo etoxilo; X es bromo; y L es un grupo alquíleno de unión compuesto por 4 carbonos y un grupo funcional de carbamato, tiocarbamato o urea.

5 La presente invención proporciona numerosas ventajas, incluyendo la capacidad de convertir superficies y materiales en biocidas cuando los compuestos de la invención se unen a los mismos y el resto de amina tiene un grupo N-cloro o uno N-bromo.

#### Breve descripción de los dibujos

10 Los siguientes aspectos y muchas de las ventajas acompañantes de esta invención se apreciaran más fácilmente mediante la referencia a la siguiente descripción detallada, cuando se toma junto con los dibujos adjuntos, en los que:

15 la única figura es una ilustración de una realización de un mecanismo de reacción para modificar un sustrato según la presente invención.

#### Descripción detallada de la realización preferida

20 La presente invención puede entenderse más fácilmente mediante la referencia a la siguiente descripción detallada de realizaciones específicas y los ejemplos incluidos en ellas.

25 Un silano o compuesto de silano puede ser un monómero para producir polímeros o siloxanos. Los silanos y siloxanos tienen restos de amina heterocíclica y acíclica. Los restos de amina heterocíclica están unidos mediante un grupo de unión. Los restos de amina heterocíclica y acíclica pueden conferir funcionalidad biocida cuando los restos tienen un grupo N-cloro o uno N-bromo. Los silanos y siloxanos pueden unirse a sustratos y los sustratos se convierten en biocidas. Un compuesto de siloxano puede ser un oligómero o polímero.

30 Tal como se usa en el presente documento, "el sustrato modificado" se refiere a una superficie o un material a la que/al que se ha unido un compuesto de silano o siloxano que tiene la estructura (2) o (5) mediante uno o más de los restos R1, R2 y R3. Si X en el grupo amina es Cl o Br o combinaciones de los mismos, la superficie o el material será biocida; si X en el grupo amina es H, la superficie o el material no será biocida, pero la superficie o el material puede convertirse en biocida exponiéndola/exponiéndolo a una fuente de cloro o bromo oxidativo. Los sustratos están representados por la estructura (9).

35 El compuesto de silano no halogenado de la invención puede sintetizarse haciendo reaccionar una amina heterocíclica con una base en un disolvente, tal como etanol, seguido por la reacción de la sal de metal alcalino resultante con un haloalquilsilano en un disolvente tal como dimetilformamida (DMF) anhidra de modo que el agente de unión L constituye un grupo alquíleno.

40 Alternativamente, puede prepararse un compuesto de silano no halogenado de la invención haciendo reaccionar una amina heterocíclica que contiene un sustituyente hidroximetilo con un aminoalquilsilano, un haloalquilsilano, un isocianatoalquilsilano, un isotiocianatoalquilsilano o una silihurea en un disolvente tal como dimetilformamida anhidra de modo que el agente de unión L constituye un resto de amina o de éter, un alquilecarbamato, un alquilentiocarbamato o una alquilenurea, respectivamente. Alternativamente, el compuesto de silano no halogenado de la invención 45 puede ser un alquilenamino o alquilen-poli-aminosilano en sí al que no se ha unido ninguna amina heterocíclica. En general, las materias primas usadas en la síntesis de los compuestos de silano de la invención son económicos y están disponibles comercialmente a partir de proveedores tales como Aldrich Chemical Company (Milwaukee, WI), Fisher Scientific (Pittsburgh, PA), Gelest Inc. (Tullytown, PA), Acros, Inc. (Pittsburgh, PA) y TCI America (Portland, O).

50 Para el grupo 11, por ejemplo, puede hacerse reaccionar en primer lugar 5,5-dimetilhidantoína con hidróxido de potasio en etanol, seguido por la reacción de la sal de potasio de la hidantoína con cloropropiltrimetoxisilano en dimetilformamida anhidra para producir 5,5-dimetil-3-trimetoxisilil-propilhidantoína según el método de Berger en la patente estadounidense número 4.412.078. Todos los reactivos de partida necesarios para preparar este monómero están disponibles comercialmente.

55 Los compuestos de silano pueden convertirse en biocidas haciendo reaccionar los correspondientes compuestos de silano no halogenados, disueltos en agua, a temperatura ambiente con cloro libre procedente de fuentes tales como cloro gaseoso, lejía de hipoclorito de sodio, hipoclorito de calcio, cloroisocianuratos y diclorohidantoínas. En el caso de las diclorohidantoínas, el resto de cloro en el nitrógeno de la imida debe transferirse al nitrógeno de la amida más estable, si está disponible. De la misma manera, los compuestos de silano bromados pueden prepararse exponiéndolos en disolución acuosa a temperatura ambiente a bromo libre procedente de fuentes tales como bromo molecular líquido, bromuro de sodio en presencia de un oxidante tal como peroximonosulfato de potasio e hidantoínas bromadas. La halogenación también puede efectuarse en disolventes orgánicos empleando agentes de halogenación por radicales libres tales como hipoclorito de t-butilo.

65 Los compuestos de silano halogenados o no halogenados pueden unirse a o inmovilizarse en una superficie o un material o bien mediante enlace covalente o bien mediante una interacción adhesiva dependiendo de la naturaleza de la superficie o el material para proporcionar una superficie modificada con los compuestos de silano halogenados o

## ES 2 301 806 T3

no halogenados. Esto puede llevarse a cabo exponiendo la superficie o el material a una disolución del compuesto de silano no halogenado a temperaturas en el intervalo de 0 a 300°C, más preferiblemente de 20 a 150°C, dependiendo de la naturaleza de la superficie o del material. La inmovilización de los compuestos de silano halogenados puede llevarse a cabo exponiendo la superficie o el material a una disolución del compuesto a temperaturas en el intervalo 5 de 0 a 60°C, más preferiblemente, de 20 a 40°C, dependiendo de la naturaleza de la superficie o del material. El disolvente para los compuestos de silano debe contener al menos el 50% del agua que va a usarse en la conversión de cualquier grupo alcoxilo (que comprende los grupos R1, R2 y R3 en la estructura II) en grupos hidroxilo de modo que se proporcionen sitios de unión a la superficie o al material. También pueden usarse disolventes orgánicos tales como dimetilsulfóxido, tetrahidrofurano, dimetilformamida, alcoholes, acetona, acetato de etilo y cloruro de metileno 10 junto con agua para los compuestos de silano, aunque los alcoholes son menos útiles para los compuestos de silano halogenados porque protonan parcialmente el nitrógeno del anillo heterocíclico o el grupo alquilenamino liberando halógeno. También puede añadirse una base a las disoluciones acuosas para aumentar la solubilidad de los compuestos de silano. Si el agua es el único disolvente usado, el pH debe ajustarse hasta superior a 12. Pueden introducirse otros 15 aditivos en las disoluciones de los compuestos de silano para aumentar la unión a la superficie o los materiales, por ejemplo, tiocianato de potasio para la unión a celulosa. Las disoluciones que contienen los compuestos de silano pueden exponerse a las superficies o los materiales mediante impregnación, pulverización, extensión y similares. Tras el secado de la disolución sobre la superficie, debe realizarse un curado a cierta temperatura (que depende de la composición de la superficie o del material, por ejemplo, 25°C para papel, 95°C para fibras de algodón y vidrio) 20 durante de 15 a 30 minutos.

20 Los compuestos de silano halogenados o no halogenados también pueden polimerizarse para formar compuestos de siloxano antes de unirlos a superficies exponiéndolos a un ácido tal como ácido clorhídrico en mezclas de etanol y agua, o agua sola. La reacción se ilustra en la figura. Los restos heterocíclicos pueden introducirse antes o después de la polimerización.

25 La superficie o el material pueden convertirse en biocidas si los compuestos de silano o siloxano no halogenados se inmovilizan sobre la superficie mediante la exposición a una fuente de halógeno oxidativo, tal como una disolución acuosa de lejía de hipoclorito de sodio, hipoclorito de calcio, cloroisocianuratos y diclorohidantoínas; o una disolución orgánica de hipoclorito de t-butilo, para la cloración, o una disolución acuosa de bromo molecular líquido, bromuro de sodio en presencia de un oxidante tal como peroximonosulfato de potasio e hidantoínas bromadas para la bromación. 30 Por ejemplo, puede usarse una disolución acuosa de CLOROX al 10% para la cloración eficaz que puede llevarse a cabo a temperatura ambiente pulverizando o impregnando la superficie o el material con la misma. Tras la halogenación, debe dejarse secar al aire la superficie o el material a temperaturas de hasta 40°C (es preferible la temperatura ambiente si el tiempo lo permite) y enjuagarse con agua. La superficie o el material modificados mostrarán entonces propiedades 35 biocidas durante diversos períodos de tiempo dependiendo de la composición de la superficie o del material, el patrón de uso (en contacto con microorganismos y demanda de halógeno) y la temperatura de almacenamiento. Cuando el contenido en halógeno unido se vuelve demasiado bajo para obtener actividad biocida eficaz, la superficie o el material modificados pueden volver a cargarse con halógeno de la misma manera que para la carga original indicada anteriormente.

40 Una realización alternativa de unión de los restos biocidas a las superficies es unir en primer lugar un compuesto de silano o uno de siloxano que contiene un grupo funcional de alquilo nucleófilo sustituido a la superficie, y en segundo lugar unir el grupo amina heterocíclica o N-halamina heterocíclica al silano o siloxano sujeto mediante una reacción de sustitución nucleófila. Por ejemplo, puede unirse aminopropiltetoxisilano a una superficie y después 45 puede hacerse reaccionar la funcionalidad amino con 3-hidroximetilhidantoína para producir una hidantoína anclada que después puede halogenarse *in situ* tal como se describió anteriormente para convertir la superficie en biocida. Alternativamente, el aminopropiltetoxisilano sujeto podría halogenarse directamente *in situ* tal como se describió anteriormente para conseguir una superficie biocida. En general, el halógeno se estabilizará en mayor grado cuando esté unido al nitrógeno en un resto heterocíclico a diferencia de un resto acíclico.

50 Se cree que el mecanismo de acción de las superficies y los materiales biocidas producidos tal como se describe en el presente documento es el resultado del contacto superficial del microorganismo con cloro o bromo unido de manera covalente a los grupos funcionales heterocíclicos en el silano unido. Los átomos de cloro o bromo se transfieren a las células de los microorganismos en las que producen inactivación mediante un mecanismo que no se entiende completamente, pero que probablemente implica la oxidación de grupos esenciales contenidos en las enzimas que comprenden los microorganismos.

Una ventaja marcada de las superficies y los materiales biocidas de esta invención con respecto a la tecnología anterior es que las superficies y los materiales son mucho más eficaces de manera biocida frente a microorganismos 60 patógenos, tales como *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*, que se encuentran en aplicaciones médicas, que los biocidas comerciales tales como las sales de amonio cuaternarias. Las superficies y los materiales biocidas ofrecen una doble función:

65 (1) inactivación de patógenos que producen enfermedades y (2) inactivación de microorganismos que producen olor. Por este motivo, la invención tendrá un amplio uso en entornos médicos tales como hospitales, centros de enfermería y laboratorios de investigación. También debe ser útil para aplicaciones biocidas en una variedad de otros entornos industriales, así como en el domicilio.

# ES 2 301 806 T3

Las superficies y los materiales representativos que pueden hacerse biocidas con esta invención incluyen sobres, batas quirúrgicas, mascarillas y guantes, sábanas, vendajes, esponjas, mesas y encimeras, material de vidrio, así como artículos fabricados a partir de plástico, fibras sintéticas, madera, quitina, quitosano, lechada de cemento, masilla de látex, porcelana, películas acrílicas, vinilo, poliuretanos, tubo de silicio, mármol y metales.

5

## Ejemplos

### Ejemplo 1

#### 10 *Preparación de un compuesto de silano no halogenado representativo*

Se prepararon dos derivados de trialcoxisilpropilhidantoína según un procedimiento similar al expuesto en la patente estadounidense número 4.412.078.

15 Se equipó un matraz de fondo redondo de tres bocas, de un litro con un condensador, un embudo de goteo y un termómetro. Se añadió al matraz una mezcla de 500 ml de etanol, 64,0 g (0,5 mol) de 5,5-dimetilhidantoína (Acros, Inc.) y 28,0 g (0,5 mol) de hidróxido de potasio. Se calentó la mezcla hasta el punto de ebullición, hasta que la disolución se volvió transparente. Después se aisló la sal de potasio sólida de la 5,5-dimetilhidantoína mediante la evaporación del disolvente de etanol y el agua producida en la reacción a presión reducida. Se secó esta sal a vacío a 60°C durante cuatro días para formar la sal de potasio anhidra. Después se volvió a colocar la sal seca en un matraz de un litro en el que se mezcló con 500 ml de N,N-dimetilformamida (DMF) anhidra y se calentó la mezcla a 60°C hasta que se formó una disolución transparente. Después se añadieron gota a gota 120,4 g (0,5 mol) de 3-cloropropiltrioxsilano (Aldrich Chemical Company) a lo largo de un periodo de una hora con agitación a temperatura ambiente. Después se calentó la mezcla a 95°C durante 4 horas, se enfrió y se eliminó mediante filtración el cloruro de potasio producido en la reacción. Se eliminó mediante destilación el disolvente de DMF para producir 150,0 g de un aceite viscoso, marrón identificado como 3-trietoxisililpropil-5,5-dimetilhidantoína, siendo el rendimiento el 90,3% del teórico. Se purificó el producto adicionalmente mediante destilación a presión reducida (16 mm Hg, fracción recogida a 235-238°C) para la caracterización elemental y espectroscópica. Anal. Calc. para  $C_{14}H_{28}SiN_2O_5$ : C, 50,6; H, 8,4; N, 8,4, Hallado: C, 50,3; H, 8,4; N, 9,0,  $^1H$ -RMN ( $CDCl_3$ ) δ 0,61 (2H), 1,22 (9H), 1,43 (6H), 1,73 (2H), 3,48 (2H), 3,82 (6H), 7,17 (1H), IR (KBr) 740, 813, 1081, 1104, 1713, 1774, 2879, 2989, 3279, 3485  $cm^{-1}$ , EM (Cl/CH<sub>4</sub>) m+1, 333.

35 Un procedimiento análogo al descrito anteriormente utilizando 3-cloropropiltrioxsilano (Aldrich Chemical Company) proporcionó 3-trimetoxisililpropil-5,5-dimetilhidantoína como un aceite marrón (8 mm Hg, fracción recogida a 194-195°C), siendo el rendimiento el 92,0% del teórico.  $^1H$ -RMN ( $CDCl_3$ ) δ 0,62 (2H), 1,43 (6H), 1,71 (2H), 3,53 (11H), 7,07 (1H), IR (KBr) 740, 812, 1091, 1450, 1712, 1773, 2835, 2959, 3000-3400  $cm^{-1}$ .

### Ejemplo 2

#### 40 *Preparación y eficacia biocida de un compuesto de silano clorado representativo*

45 Se disolvió una porción (6,11 g, 0,021 mol) de 3-trimetoxisililpropilhidantoína, preparada tal como se describió en el ejemplo 1, en 30 ml de cloruro de metileno en un matraz Erlenmeyer de 125 ml. Después se añadieron 2,30 g (0,021 mol) de hipoclorito de terc-butilo, preparado según el método de Mintz, *et al.* (Org. Syn. 1969, 49:9-12), a temperatura ambiente y se tapó el matraz y se dejó reposar la mezcla a temperatura ambiente durante 3 horas excluyendo toda luz. Se empleó la evaporación a vacío para eliminar el alcohol terc-butílico producido en la reacción. Se produjo el producto, 1-cloro-3-trimetoxisililpropil-5,5-dimetilhidantoína, como un aceite amarillo con un rendimiento del 89,7%. Se almacenó a 4°C en ausencia de luz hasta su uso. Se determinó que el contenido en cloro total era del 10,36% mediante valoración de tiosulfato/yodométrica en comparación con el valor teóricamente posible del 10,94%. La señal de  $^1H$ -RMN a δ 7,07 para 3-trimetoxisililpropilhidantoína desapareció tras la cloración indicando la presencia de cloro en la posición 1 del resto de hidantoína.

55 Se expuso una disolución 100,8 mg/l del compuesto de silano de clorado, preparado tal como se describió anteriormente, que contenía un contenido en cloro total de 11,02 mg/l en agua libre de demanda de cloro a pH 7 a bacterias *S. aureus* (ATCC 6538) durante tiempos de contacto de 5, 10, 30 y 60 min. a temperatura ambiente. Tras el contacto con las bacterias, se extinguío la acción desinfectante adicional añadiendo tiosulfato de sodio 0,02 N. Después se pusieron en placa diluciones en serie sobre agar tripticasa de soja y se realizaron recuentos de colonias tras 48 horas de incubación a 37°C. No se detectó crecimiento en las placas, lo que indica una inactivación completa (>4,9 log) en todos los tiempos de contacto. Por tanto, el compuesto de silano clorado es biocida en las condiciones sometidas a prueba. No se evaluaron ni tiempos de contactos inferiores ni concentraciones inferiores.

### Ejemplo 3

#### 65 *Preparación de papel biocida*

65 Se cortaron pequeños trozos de sobres de oficina comerciales marrones y blancos en pequeños cuadrados. Se pulverizó una disolución alcalina (pH 3 a partir de la adición de NaOH) acuosa al 2% de 3-trietoxisililpropil-5,5-dimetilhidantoína, preparada tal como se describió en el ejemplo 1, desde una botella pulverizadora sobre ambos lados

## ES 2 301 806 T3

de las muestras de papel hasta que se saturaron. Después se curaron las muestras húmedas hasta sequedad a 60°C durante 15 minutos. Después se pulverizaron las muestras curadas en ambos lados con lejía CLOROX al 10% hasta que se saturaron, se dejaron en reposo temperatura ambiente durante 10 minutos, se enjuagaron 5 veces con porciones de 50 ml de agua libre de demanda de cloro y se secaron a temperatura ambiente. Se almacenaron las muestras en un desecador de vacío hasta su uso para la caracterización analítica y microbiológica.

Se usó un procedimiento de valoración de tiosulfato/yodométrica para determinar las cargas de cloro en los cuadrados de los dos tipos de papel como una función del tiempo tras la cloración. Los datos se muestran en la tabla 1.

10

TABLA 1  
*Estabilidad del cloro en muestras de papel*

15

20

Tipo de muestra	Tiempo desde la cloración (d)	% de carga de Cl	mg/cm <sup>2</sup> de carga de Cl
Blanco	0	0,823	0,055
Blanco	14	0,82	0,049
Blanco	21	0,79	0,047
Blanco	28	0,79	0,0454
Blanco	36	0,781	0,0448
Marrón	0	0,51	0,0344
Marrón	14	0,50	0,032
Marrón	21	0,499	0,034
Marrón	28	0,488	0,033
Marrón	36	0,464	0,032

55

A partir de los datos de la tabla 1, puede concluirse que las muestras de papel tratadas estabilizaron el cloro muy bien a lo largo de un periodo de 36 días.

60

También se expusieron muestras de papel clorado recientemente (blanco y marrón) a bacterias *S. aureus* (ATCC 6538). Las muestras control consistieron en papel tratado, pero no clorado y en papel sin tratar, pero clorado. Los datos se presentan en la tabla 2.

65

## ES 2 301 806 T3

TABLA 2  
*Inactivación de *S. aureus* por muestras de papel*

5 10 15 20 25 30	Tipo de muestra	Reducción	Reducción	Reducción	Reducción
		log	log	log	log
		en 1 min.	en 5 min.	en 10 min.	en 30 min.
Control blanco	0	0	0	0	0
Cl blanco	0,1	3,0	>5,4 <sup>a</sup>	>5,4	
Control marrón	0	0	0	0	
Cl marrón	1,9	4,6	>5,3	>5,3	

<sup>a</sup> el > indica que no pudo detectarse colonias supervivientes.

A partir de los datos de la tabla 2, puede concluirse que ambos tipos de papel tratado eran eficaces para destruir las bacterias. Un control sin tratar que se sometió al mismo procedimiento de cloración produjo una reducción de aproximadamente 1 log durante un contacto de 1 hora, pero está claro que la mayor parte de la inactivación de las bacterias por las muestras tratadas doradas puede atribuirse al cloro unido en el resto de hidantoína.

Se han obtenido resultados similares para carpetas archivadoras de papel comerciales.

40 Ejemplo 4

*Preparación de algodón biocida*

45 Se trajeron muestras de algodón 100% Print Cloth blanqueado estilo 400 (Testfabrics, Inc.) con 3-trietoxisililpropil-5,5-dimetilhidantoína, preparada tal como se describió en el ejemplo 1, de la siguiente manera. Se preparó un baño de tratamiento que contenía 5,0 g de 3-trietoxisililpropil-5,5-dimetilhidantoína, 3,0 g de tiocianato de potasio, 50 ml de etanol y 50 ml de agua. Tras 1 hora de equilibración de la mezcla del baño, se impregnaron las muestras de algodón en el baño durante 10 min. Tras secar parcialmente al aire a temperatura ambiente, las muestras se curaron durante 1 hora a 95°C. Despues se impregnaron las muestras con una disolución de detergente líquido al 0,5% durante 15 min., se enjuagaron con agua corriente y se dejaron secar al aire a temperatura ambiente. Se encontró que este tratamiento produjo un aumento de peso en porcentaje promedio de las muestras del 5,5 ± 0,6%; para un tratamiento idéntico excepto con la omisión de KSCN, el aumento de peso promedio fue del 4,7 ± 0,3%. Se cargaron las muestras con cloro impregnando con una disolución de CLOROX al 10% durante 30 min. a temperatura ambiente, se enjuagaron meticulosamente con agua libre de demanda de cloro hasta que las tiras de prueba mostraron menos de 0,2 mg/l de cloro libre en el agua de lavado y despues se secaron al aire a temperatura ambiente. Se encontró que la carga de cloro promedio en las muestras era del 0,61 ± 0,14%; sin el uso de KSCN, la carga de cloro promedio era del 0,49 ± 0,07%. Se almacenaron las muestras en un desecador de vacío hasta su uso.

60 Para fines de comparación, también se usó un compuesto de amonio cuaternario biocida (cloruro de dimetiloctadeciltrimetoxisililpropilamonio, Aldrich Chemical Company) para tratar muestras de algodón en un baño similar al descrito anteriormente (con y sin KSCN). El % en peso promedio añadido era del 14,7%.

65 Se expusieron muestras de algodón tratadas a *S. aureus* (ATCC 6538) y *Escherichia coli* (ATCC 2666) a una concentración de entre 108 y 109 UFC/ml en disolución de tampón fosfato de pH 7 usando una versión modificada del método 100 de las normas AATCC. Se extinguieron las muestras con disolución de tiosulfato de sodio 0,02 N en tiempos de contacto de 10, 30, 60 y 120 min. Se pusieron en placa diluciones en serie de las disoluciones en contacto con las muestras sobre agar nutritivo, se incubaron durante 48 horas a 37°C y se realizaron recuentos de las placas para determinar la presencia de bacterias viables. Se encontró que todas las colonias *S. aureus* (> 5,7 log) se inactivaron

## ES 2 301 806 T3

por las muestras tratadas con 3-trietoxisilpropil-5,5-dimetilhidantoína (con o sin KSCN en el baño de tratamiento) en los 10-30 minutos del intervalo de tiempo de contacto; mientras que las muestras tratadas con la sal de amonio cuaternario experimentaron sólo una reducción de 1,8 log en 30 minutos. La muestra control (algodón impregnado con lejía al 10%, enjuagado y secado) dio sólo una reducción de 0,4 log en 30 minutos. Se encontró que todas las 5 *E. coli* (> 5,9 log) se inactivaron por las muestras tratadas con 3-trietoxisilpropil-5,5-dimetilhidantoína (con o sin KSCN en el baño de tratamiento) en los 60-120 minutos del intervalo de tiempo de contacto; mientras que las muestras tratadas con la sal de amonio cuaternario experimentaron sólo una reducción de 2,5 log en este intervalo de tiempo de contacto. La muestra control (algodón impregnado con lejía al 10%, enjuagado y secado) dio una reducción de 0 log a los 120 minutos.

10 Puede concluirse que la tela de algodón tratada con 3-trietoxisilpropil-5,5-dimetilhidantoína (con o sin KSCN en el baño de tratamiento) es biocida. Además, el derivado de hidantoína es más eficaz que el quat biocida y parece ser algo más eficaz frente a la bacteria gram-positiva *S. aureus* que frente a la bacteria gram-negativa *E. coli*.

15 Las pruebas de lavado han demostrado que la tela de algodón tratada con la 3-trietoxisilpropil-5,5-dimetilhidantoína retiene aproximadamente el 34% de su cloro unido tras 50 ciclos de lavado. Puede usarse una disolución de lejía al 1% para la cloración si el tiempo de contacto es de 30 minutos.

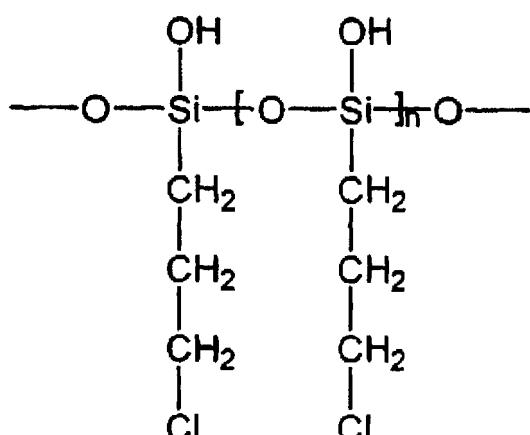
20 También se realizó una prueba de estabilidad durante el almacenamiento en seco en muestras de algodón recubiertas con 3-trietoxisilpropil-5,5-dimetilhidantoína. Se recubrió la mitad de las muestras en un baño que contenía el 8% de la 3-trietoxisilpropil-5,5-dimetilhidantoína en etanol al 50% en disolución acuosa. Se trató la otra mitad de la misma manera excepto porque se añadió KSCN al baño de tratamiento tal como se describió anteriormente. Las 25 condiciones de cloración y el método analítico de medición de cargas de cloro fueron los mismos que los tratados anteriormente. Se almacenaron las muestras en bolsas de plástico a temperatura ambiente; las bolsas no eran herméticas. La carga de cloro promedio para las muestras tratadas en presencia de KSCN disminuyó desde el 0,776% hasta el 0,680% a lo largo de un periodo de 50 días. Para las muestras sin tratar en presencia de KSCN, la disminución fue desde el 0,620% hasta el 0,540% a lo largo del mismo periodo de 50 días. Puede concluirse que las muestras de algodón recubiertas fueron bastante estables con respecto a la pérdida de cloro en el almacenamiento en seco.

30 Finalmente, se ejecutaron ensayos de resistencia a la tracción en fibras de algodón recubiertas. Se encontró que la disminución promedio de la resistencia a la tracción tras el recubrimiento de las fibras de algodón con 3-trietoxisilpropil-5,5-dimetilhidantoína era aproximadamente del 8,7%; la cloración produjo una pérdida adicional de sólo el 0,6%. En este caso, se realizaron las mediciones tras el día de la cloración. Se esperaría una disminución adicional de la resistencia con el tiempo tras la cloración y con la frecuencia de la nueva cloración, puesto que se sabe que el 35 blanqueo provoca una lenta degradación en las fibras de algodón.

### Ejemplo 5

#### Preparación y pruebas de un compuesto de siloxano representativo

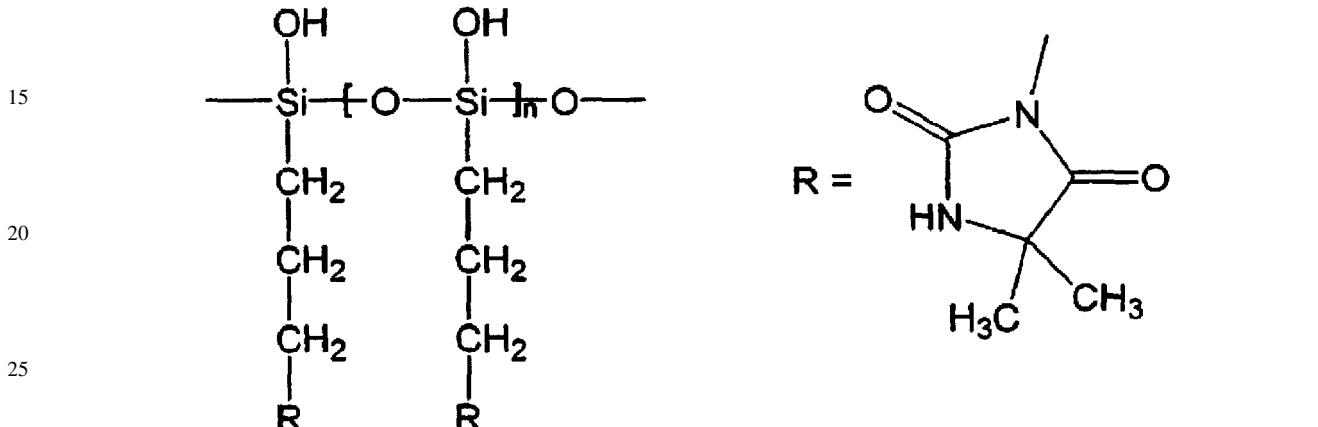
40 Se preparó una forma polimérica de 3-cloropropilsiloxano tal como sigue. En un matraz de 500 ml, se mezclaron 72,14 g (0,3 mol) de 3-cloropropiltrietoxisilano con 100 ml de etanol y mientras se agitaba la mezcla, se añadieron gota a gota 77,8 g de ácido clorhídrico concentrado. Despues se sometió a reflujo la mezcla durante 5 horas seguido por la eliminación del agua y el etanol para producir un aceite viscoso. Se mantuvo el aceite a 80°C a un vacío de 45 aproximadamente 4000 Pa (30 mm Hg) durante 15 horas. Se obtuvo el polímero (41,0 g) con un rendimiento del 99% por unidad basada en la estructura propuesta a continuación.



Un análisis elemental basado en la estructura propuesta dio: Calc. para C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>SiO<sub>2</sub>Cl: C, 26,00; H, 5,05; Cl, 25,63. Hallado: C, 28,67; H, 4,85; Cl, 26,56. <sup>1</sup>H-RMN (d<sub>6</sub>-DMSO) δ 0,76 (2H), 1,79 (2H), 3,33 (1H), 3,60 (2H).

Después se preparó la sal de potasio de 5,5-dimetilhidantoína añadiendo lentamente 14,98 g (0,267 mol) de hidróxido de potasio a 34,21 g (0,267 mol) de 5,5-dimetilhidantoína en 100 ml de DMF con agitación en un matraz de 500 ml. Se agitó adicionalmente la mezcla a temperatura ambiente durante 30 minutos. Después se añadieron 37,0 g (0,267 moles por unidad) del polímero de 3-cloropropilsiloxano en 100 ml de DMF a la mezcla, que se mantuvo a 100°C durante 6 horas con agitación. Se eliminaron la sal de cloruro de potasio producida y el disolvente de DMF mediante filtración y evacuación, respectivamente, dando 59,2 g de rendimiento bruto (96,4%) de aceite viscoso. Se mantuvo adicionalmente el aceite viscoso a 150°C a un vacío de aproximadamente 4000 Pa (30 mm Hg) durante 8 horas. El producto polimérico era un sólido blanco a temperatura ambiente producido con alto rendimiento basado en la estructura propuesta a continuación.

10



Un análisis elemental basado en la estructura propuesta dio: Calc. para  $C_8H_{14}SiN_2O_4$ : C, 41,74; H, 6,09; N, 12,17; Cl, 0,00, Hallado: C, 41,69; H, 6,14; N, 12,03; Cl, <0,25,  $^1H$ -RMN ( $d_6$ -DMSO)  $\delta$  0,52 (2H), 1,26 (6H), 1,52 (2H), 3,29-3,36 (3H), 8,16 (1H); IR (KBr) 774, 1122, 1281, 1352, 1422, 1452, 1709, 1772, 2935, 2977, 3000-3600  $cm^{-1}$ . Las bandas de infrarrojo a 1709 y 1772  $cm^{-1}$  son indicativas de la presencia del anillo de hidantoína en el polímero de siloxano.

Se recubrió el polímero de siloxano descrito anteriormente con tejido de algodón 100%. Esto se llevó a cabo impregnando muestras del material durante aproximadamente 2 minutos a temperatura ambiente en un baño que contenía 5 g del polisiloxano, 70 ml de etanol y 40 ml de agua. Se curaron las muestras a 130°C al aire durante 20 minutos, después se impregnaron con un detergente líquido al 1,5% durante 15 minutos a temperatura ambiente y después se enjuagaron meticulosamente con agua. Tras secar al aire a 50°C durante 30 minutos, se impregnaron entonces las muestras con CLOROX al 5% a temperatura ambiente durante 45 minutos, se enjuagaron meticulosamente con agua y se secaron al aire a 50°C durante 30 minutos para eliminar cualquier cloro libre presente. Una valoración de tiosulfato/yodométrica indicó una carga de cloro en el material de algodón de aproximadamente el 0,42%.

Una evaluación biocida de muestras de algodón representativas usando el procedimiento expuesto en el ejemplo 4 mostró que el material tratado produjo una reducción de 1,7 log de bacterias *S. aureus* en el plazo de un intervalo de tiempo de contacto de 10-30 minutos, pero una reducción de 7,6 log (inactivación total) en el plazo del intervalo de 30-60 minutos. Por tanto, se requirió un tiempo de contacto mayor para el recubrimiento de polímero de siloxano clorado que para el recubrimiento de monómero de silano descrito en el ejemplo 4, pero la carga de cloro era también inferior en un 14,3%, de modo que no se esperaba este resultado.

## ES 2 301 806 T3

TABLA 3

*Efectos de las pruebas de lavado sobre muestras recubiertas de algodón*

5	Tipo de recubrimiento (Monómero, M) (Polímero, P)	Cloración antes del lavado	Cloración después del lavado	Ciclos de lavado	% de carga de cloro promedio
10	M	No	Sí	5	0,26
15	M	No	Sí	10	0,15
20	M	No	Sí	50	0,03
25	P	No	Sí	5	0,21
30	P	No	Sí	10	0,18
35	P	No	Sí	50	0,05
40	M	Sí	No	5	0,42

45

50

55

60

65

5	M	Sí	No	10	0,41
10	M	Sí	No	50	0,10
15	P	Sí	No	5	0,25
20	P	Sí	No	10	0,20
25	P	Sí	No	50	0,13
30	M	Sí	Sí	5	0,394
35	M	Sí	Sí	10	0,388
40	M	Sí	Sí	50	0,133
45	P	Sí	Sí	5	0,263
50	P	Sí	Sí	10	0,247
55	P	Sí	Sí	50	0,146

Finalmente, se realizó una prueba de lavado en muestras de algodón que contenían el recubrimiento de monómero de 3-trietoxisilpropil-5,5-dimetilhidantoína y recubrimiento de polisiloxano, cada una clorada y no clorada, para fines de comparación. Se prepararon dos baños de tratamiento, uno que contenía una disolución al 8% de 3-trietoxisilpropil-5,5-dimetilhidantoína en una disolución al 50% de etanol en agua, el otro que contenía una disolución al 8% de polímero de siloxano preparado tal como se describió anteriormente en una disolución al 66,7% de etanol en agua. Se impregnaron muestras de algodón idénticas en los dos baños durante 2,5 minutos a temperatura ambiente, se curaron al aire a 130°C durante 20 minutos, se impregnaron con un detergente líquido al 1,5% a temperatura ambiente durante 15 minutos, se enjuagaron meticulosamente con agua y se secaron al aire a 50°C durante 30 minutos. Entonces se cloró una mitad de las muestras de cada tipo impregnándolas con CLOROX al 5% a temperatura ambiente durante 45 minutos. Se enjuagaron meticulosamente estas muestras cloradas con agua y se secaron al aire a 50°C durante 30 minutos para eliminar todo el cloro libre oculto. Se realizaron valoraciones de tiosulfato/yodométricas en muestras representativas para determinar las cargas de cloro iniciales. La carga de cloro promedio para las muestras recubiertas con monómero de silano era del 0,61%; para las muestras recubiertas con polímero de siloxano, la carga de cloro promedio era del 0,40%. Entonces se sometieron todos los tipos de muestras recubiertas a ciclos de lavado de ropa usando el método de prueba 61 de las normas AATCC (procedimiento 2A de prueba). Se evaluaron las muestras tras 5, 10 y 50 ciclos de lavado para determinar la retención de los recubrimientos. Se doraron las muestras no cloradas antes del lavado mediante el procedimiento descrito anteriormente con el fin de evaluar cuánto cloro podría cargarse tras números variables de ciclos de lavado. Las cloradas antes del lavado se dividieron en dos grupos evaluándose la mitad para determinar la carga de cloro sin una nueva cloración, volviéndose a dorar la otra mitad y entonces evaluándose para determinar la carga de cloro. Estas observaciones son claramente evidentes a partir de los datos en la tabla 3. En primer lugar, tanto los recubrimientos de silano como de siloxano se pierden parcialmente tras lavados sucesivos. En segundo lugar, la cloración previa reduce la velocidad de pérdida, debido probablemente al aumento de la hidrofobicidad de la superficie, reduciendo de ese modo la velocidad de pérdida por hidrólisis de los recubrimientos de siloxano. En tercer lugar, el recubrimiento de siloxano, que no está dorado a un nivel tan alto como el de silano tras la cloración inicial, se pierde a una velocidad más lenta que el recubrimiento de silano. Para todos los recubrimientos, se regeneraría al menos una eficacia biocida parcial tras la nueva cloración después de 50 ciclos de lavado. Lo más probablemente, una concentración baja de lejía añadida a los ciclos de lavado debe mantener la actividad biocida del material de algodón durante toda la vida del material.

## ES 2 301 806 T3

### Ejemplo 6

#### *Preparación y prueba alternativas de un compuesto de siloxano representativo*

5 A un matraz de fondo redondo de una boca se le añadieron 35 g de 3-trietoxisililpropil-5,5-dimetilhidantoína, preparada tal como se describió en el ejemplo 1, 18 ml de etanol, 36 ml de agua y de 0,25 a 0,5 ml de ácido clorhídrico diluido (1:1 en volumen) de modo que el pH final estaba en el intervalo de 3,5 a 5,5. Se sometió a reflujo la muestra con agitación durante 5 horas y después se vertió en un vaso de precipitados abierto que se dejó en un horno de vacío a 60°C durante 3 horas, después a 100°C durante 3 horas, después a 130°C durante 2 horas y finalmente a 170°C durante 10 2 horas. El sólido brillante resultante era una forma polimérica de 3-trihidroxisililpropil-5,5-dimetilhidantoína. No se caracterizó el material más que por su rendimiento tal como se indica a continuación.

15 También se usó el material polimérico preparado tal como se describió anteriormente para recubrir las superficies de tiendas militares, madera, vidrio, aluminio y algodón. Para el material de las tiendas militares, se disolvieron 2 g del polímero en 40 ml de etanol para producir una disolución al 5%. Las muestras del material de tiendas cortadas en rectángulos de 3 cm x 4 cm se impregnaron con la disolución de polímero durante de 2 a 3 minutos y después se secaron a temperatura ambiente durante 48 horas. Entonces se cloró el recubrimiento de polímero impregnando las muestras con CLOROX al 10% durante 30 minutos a temperatura ambiente. Tras enjuagar y secar a temperatura ambiente, se 20 determinó la carga de cloro sobre la superficie de cada muestra usando una valoración de tiosulfato/yodométrica. La carga promediaba  $4,2 \times 10^{16}$  átomos de Cl por  $\text{cm}^2$  tras la cloración inicial. Algunas de las muestras se redujeron en tiosulfato y se volvieron a cargar. La carga de cloro promedio tras la recarga era de  $5,3 \times 10^{16}$  átomos de Cl por  $\text{cm}^2$ . Las muestras no se sometieron a prueba para determinar la eficacia biocida, pero según la experiencia, cualquier superficie que contenga una carga de cloro de al menos  $1 \times 10^{16}$  átomos por  $\text{cm}^2$  será biocida.

25 Entonces se recubrió madera (Tulip Poplar) con el mismo material polimérico. En este caso, se uso una disolución al 2,8% del polímero en etanol. Se recubrieron bloques de la madera que tenían las dimensiones de 5 cm X 3,8 cm X 1,9 cm con la disolución de polímero usando un hisopo de algodón. Se secaron al aire los bloques y después se curaron a 120°C durante 1 hora. Se realizó entonces la cloración impregnando con CLOROX al 10% durante 30 minutos a temperatura ambiente. Tras enjuagar meticulosamente con agua y secar al aire, una valoración de tiosulfato/yodométrica indicó que la carga de cloro promedio era de  $1,57 \times 10^{17}$  átomos de Cl por  $\text{cm}^2$ , que debe dar una eficacia biocida excelente. El tratamiento análogo de vidrio (portaobjetos de microscopio de FISHER) y aluminio (lámina de alta resistencia de REYNOLDS) dio cargas de cloro que promediaban  $1,32 \times 10^{17}$  átomos de Cl por  $\text{cm}^2$  y  $1,15 \times 10^{17}$  átomos de Cl por  $\text{cm}^2$ , respectivamente.

35 Además, se echó una disolución que contenía 2,5 g del polímero en 100 ml de etanol (2,5%) en una botella de plástico (PET) y después de vertió. Se dejó secar la disolución sobre la superficie interna de la botella, después de curar durante 1 hora a 65°C. Despues se llenó la botella con CLOROX al 10% durante 30 minutos a temperatura ambiente. Tras enjuagado meticuloso con agua y secado al aire, una valoración de tiosulfato/yodométrica indicó que la carga de cloro promedio era de  $5,3 \times 10^{16}$  átomos de Cl por  $\text{cm}^2$ .

40 Finalmente, se sometieron a prueba muestras de tejido de algodón 100%. En este caso, se mezclaron 10 ml de la disolución sometida a reflujo de polímero (el sólido no se aisló) con 100 ml de una disolución de 50% de etanol/50% de agua en un vaso de precipitados. Se impregnaron las muestras de algodón (7 g) con la disolución durante 3 minutos, entonces se secaron parcialmente al aire a temperatura ambiente y entonces se curaron a 150°C durante 30 minutos. Tras impregnar con CLOROX al 5% durante 20 minutos, se enjuagaron las muestras y se secaron al aire a temperatura ambiente. Se determinó que la carga de cloro promedio de varias muestras mediante valoración de tiosulfato/yodométrica era del 0,438% de Cl. Entonces se sometieron las otras muestras tratadas a ciclos de lavado de ropa usando el método de prueba 61 de las normas AATCC (procedimiento 2A de prueba) seguido por la determinación analítica de la carga de cloro como una función del número de ciclos de lavado. Tras 5, 10 y 50 ciclos de lavado, las 50 cargas de cloro promediaban el 0,282%, el 0,279% y el 0,165%, respectivamente. Una carga de incluso el 0,165% de Cl debe mostrar una eficacia biocida razonable.

### Ejemplo 7

#### *Preparación de y recubrimiento con un compuesto de silano representativo*

60 A 100 ml de etanol en un matraz de 250 ml, se le añadieron 76,6 g (0,4 mol) de dicloro-3-cloropropilmetilsilano (Gelest, Inc.) gota a gota a temperatura ambiente a lo largo de un periodo de 30 minutos. Entonces se sometió la mezcla a reflujo con agitación durante 2 horas y se eliminó el etanol en exceso. Se obtuvo el producto bruto (cloropropildietoximetilsilano), 81,6 g, como un aceite viscoso con un rendimiento del 96,9%. Entonces se mezclaron 33,2 g (0,2 mol) de la sal de potasio de 5,5-dimetilhidantoína, preparada tal como se describió en el ejemplo 1, con 42,1 g (0,2 mol) del cloropropildietoximetilsilano en 150 ml de DMF anhidra en un matraz de 500 ml y se mantuvo la mezcla de reacción a 110°C durante 8 horas. El cloruro de potasio producido en la reacción se eliminó mediante filtración y la DMF mediante destilación a vacío. Se usó entonces el producto de 3-dietoximetilsililpropil-5,5-dimetilhidantoína (56,47 g, rendimiento del 93,5%) sin purificación adicional para recubrir muestras de algodón. Se impregnaron las muestras con una disolución al 10% de la 3-dietoximetilsililpropil-5,5-dimetilhidantoína en etanol al 66,7% en agua durante 2,5 minutos a temperatura ambiente y entonces se curaron al aire a 140°C durante 15 minutos. Entonces se impregnaron las muestras tratadas con un detergente líquido al 1,5% a temperatura ambiente durante 15 minutos, se

## ES 2 301 806 T3

5 enjuagaron meticulosamente con agua y se secaron al aire a 50°C durante 30 minutos. Entonces se doraron las muestras impregnando con CLOROX al 5% a temperatura ambiente durante 45 minutos, se enjuagaron meticulosamente con agua y se secaron al aire a 50°C para eliminar todo el cloro libre oculto. Se determinó que la carga de cloro mediante valoración de tiosulfato/yodométrica era del 0,733%. Esta magnitud de carga debe dar un rendimiento biocida excelente. Además, el aumento de la hidrofobicidad del recubrimiento debido a la sustitución de un grupo etoxilo (hidroxilo) por el grupo alquilo metilo puede hacer que la superficie sea más resistente a la eliminación durante el lavado que para el recubrimiento descrito en el ejemplo 5. Los ciclos de múltiples lavados no se han realizado todavía para el recubrimiento descrito en este ejemplo.

### 10 Ejemplo 8

*Preparación de, y recubrimiento con, un compuesto de silano representativo que contiene un grupo funcional de amina en el agente de unión*

15 A 11,06 g (0,05 mol) de 3-aminopropiltriethoxilano en 75 ml de etanol se le añadieron 9,52 g (0,05 mol) de 3-(2'-cloroethyl)-5,5-dimetilhidantoína. Se sometió la mezcla a refluo durante 5 horas y entonces se eliminó el disolvente etanol a presión reducida para dar 18,10 g de un aceite viscoso marrón (rendimiento del 87,9% de clorhidrato de 3-[2'-(3'-triethoxilopropil)aminoethyl]-5,5-dimetilhidantoína) que se usó sin purificación adicional.

20 Se preparó un baño que contenía 5,0 g del producto bruto descrito anteriormente en 100 ml de una disolución de etanol al 50%/agua. Se impregnaron muestras de algodón en el baño durante 30 minutos. Entonces se curaron las muestras a 95°C durante 1 hora, seguido por impregnación con detergente líquido al 1,5% durante 15 minutos y aclarado completo con agua. Tras secar a 50°C, se doraron las muestras con una disolución de CLOROX al 5% durante 5 minutos a temperatura ambiente. Tras un aclarado completo con agua, se mantuvieron las muestras a 50°C 25 al aire hasta que se secaron y entonces se secaron adicionalmente al aire durante la noche a temperatura ambiente. Se determinó que la carga de cloro era del 0,44% mediante valoración de tiosulfato/yodométrica.

30 También se usó el producto bruto anterior para tratar arena. Se agitó arena (patrón de arena de Ottawa, malla 20-30, Fisher Chemicals) en un baño que contenía el 5% del producto bruto y 100 ml de una disolución de etanol al 50%/agua durante 30 minutos a temperatura ambiente. Se recogió mediante filtración la arena tratada, se curó a 95°C al aire durante 1 hora, se impregnó en metanol durante 10 minutos, se aclaró con agua y entonces se secó a 45°C al aire durante 2 horas. Entonces se cloró la arena mediante exposición a disolución de CLOROX al 50% durante 15 minutos. Tras aclarado completo con agua y secado a 50°C al aire durante 2 horas, se encontró que la carga de cloro era del 0,11% mediante valoración de tiosulfato/yodométrica.

### 35 Ejemplo 9

*Propiedades de control de olor de matriz no tejida recubierta con un compuesto de silano clorado representativo*

40 Se usó 3-trietoxilopropil-5,5-dimetilhidantoína, preparada tal como se describió en el ejemplo 1, para tratar compresas no tejidas que consistían en 1 gramo de una matriz de pasta de madera tal como se usa en pañales y productos para incontinencia. Se aplicó una disolución al 5% preparada en una mezcla de agua destilada y etanol 1:1 a compresas de las fibras de pasta de madera y entonces se dejaron impregnar durante 5 minutos. Se succionó a vacío la disolución en exceso de las compresas, que entonces se secaron en un horno a 90°C durante dos horas. También se 45 sometieron compresas sin tratar a la exposición a agua y etanol como controles y se secaron de manera similar.

50 Entonces se trataron compresas de control sin recubrir y muestras de prueba recubiertas secas mediante exposición a disolución de hipoclorito de sodio al 10% durante 15 minutos, tras lo cual se aclararon exhaustivamente con agua destilada y entonces se secaron a vacío para eliminar cualquier cloro libre, sin unir. Se recubrieron compresas de control adicionales que consistían en pasta de madera con 3-trietoxilopropil-5,5-dimetilhidantoína pero no se expusieron a la carga de lejía de hipoclorito. Se aclararon completamente éstas junto con los artículos de prueba y se secaron en las mismas condiciones. Entonces se dejaron todas las compresas secas durante 48 horas sobre la mesa de una campana extractora de laboratorio antes de usarse en los experimentos.

55 Entonces se expusieron todas las compresas de prueba y control a un inóculo diseñado para generar olor a amoniaco como resultado de acción bacteriana en orina, simulando acontecimientos en un panal para niños o adultos. Cada inóculo consistía en 1 ml de orina femenina humana combinada, complementada con 50 mg de urea, mezclada con 0,1 ml de un cultivo de bacteria *Proteus mirabilis* y se extendió uniformemente sobre la superficie de la compresa. Entonces se guardaron todas las compresas a 37°C durante seis horas en envases individuales sellados con parafilm. 60 Al final de este periodo se retiraron las muestras de la incubadora y se midió la cantidad de gas amoniaco en el espacio de cabeza sobre cada compresa como un indicador del grado de olor generado en la orina. Se realizaron medidas de amoniaco usando un dispositivo de toma de muestras de gas Drager.

65 Todas las muestras de control al final de la incubación mostraron más de 30 ppm de amoniaco presentes en el espacio de cabeza sobre las compresas. En el caso de las compresas recubiertas con 3-trietoxilopropil-5,5-dimetilhidantoína y halogenadas con cloro, las muestras no mostraron amoniaco detectable (límite inferior de detección, 0,25 ppm). Las muestras de control tenían un fuerte olor a amoniaco, fácilmente detectado por la nariz humana, mientras que las muestras por encima de las compresas de prueba tratadas no tenían olor detectable en absoluto.

## ES 2 301 806 T3

Los resultados en este ejemplo muestran que 3-trietoxisilpropil-5,5-dimetilhidantoína halogenada puede recubrir fibras de pasta de madera y que este recubrimiento es sumamente eficaz en inhibir la producción microbiana de olor mediante suspensiones de bacteria en orina humana. Además, una vez aplicado a las fibras, este recubrimiento antimicrobiano no se elimina fácilmente mediante lavado extenso y posterior secado. Matrices no tejidas recubiertas de pasta de madera (celulosa) y otras fibras deben ser excelentes como componentes de panales y dispositivos de compresas de incontinencia que resistirán el desarrollo de olores durante el uso normal.

### 5 Ejemplo 10

#### 10 *Propiedades antivirales de superficies recubiertas con un compuesto de silano clorado representativo*

Se trataron superficies duras y blandas mediante exposición a una disolución de 3-trietoxisilpropil-5,5-dimetilhidantoína, tal como se prepararon en el ejemplo 1 y entonces se halogenaron con lejía de hipoclorito, antes de exponerse a un inóculo de exposición de un virus (fago MS2). Tras el paso de tiempos de contacto medidos, se intentó la recuperación de partículas de virus infeccioso viable a partir de superficies de control y tratadas para demostrar la eficacia de inactivación de las superficies halogenadas. Las superficies blandas usadas en estos experimentos fueron muestras de materiales textiles de algodón tejidos y bloques cortados a partir de una esponja de cocina convencional. Las superficies duras usadas fueron baldosas de mármol y porcelana.

20 Para la preparación de materiales textiles antimicrobianos, se sumergieron muestras de esponjas y tejidos en disolución al 5% de 3-trietoxisilpropil-5,5-dimetilhidantoína y se secaron en un horno de convección a 90°C durante dos horas. Se llevó a cabo la cloración de los materiales de celulosa recubiertos situándolos en la cámara de lavado de una lavadora doméstica, convencional y procesándolos a través de un ciclo de carga pequeña en agua fría, normal, con un aclarado. La disolución lavada contenía 100 ml de CLOROX ULTRA (hipoclorito de sodio) por carga. Se usó este procedimiento para simular un proceso diario que puede usarse por el consumidor para cargar fibras recubiertas de materiales textiles tratados en un entorno casero. Se realizó el secado de cada carga en una secadora doméstica durante 30 minutos con un ajuste de calor medio. Se confirma la cloración satisfactoria de materiales textiles lavados mediante valoración de tiosulfato/yodométrica del cloro unido en muestras de cada material de prueba. Se usó tejido normal, sin recubrir como un control en estos experimentos. Se calcularon los contenidos en cloro y se expresaron como ppm Cl<sup>+</sup>. Estos valores para algodón fueron de aproximadamente 4000 y para los bloques de esponja de 1000-2000 ppm.

35 Se expusieron muestras de superficie dura a la 3-trietoxisilpropil-5,5-dimetilhidantoína usando una esponja impregnada en la disolución al 5%, antes de transferir a un horno de secado a 90°C durante dos horas. Alternativamente, se sumergieron baldosas de prueba en la disolución al 5%, antes del secado. Se logró la cloración de superficies duras esponjando en una disolución al 10% de lejía CLOROX y dejando reposar las muestras durante hasta 20 minutos a temperatura ambiente antes de aclarar exhaustivamente con agua destilada y dejándolas secar a temperatura ambiente. Se usaron baldosas sin recubrir como controles; se expusieron a hipoclorito antes del aclarado y secado. Además, se usaron superficies recubiertas que permanecieron sin cargar con cloro como controles en experimentos de inóculos de exposición. Se determinó el cloro unido a superficies duras mediante valoración de tiosulfato/yodométrica y se expresaron los contenidos en cloro como  $\mu\text{g Cl}^+$  por cm cuadrado. Estos valores fueron de 3,3 para la baldosa de porcelana y de 6,9 para la de mármol.

40 Se realizaron inóculos de exposición para la determinación de actividad antiviral de recubrimientos halogenados con suspensiones de virus MS2 recogidos de céspedes de células huésped bacterianas de *Escherichia coli* sobre placas de agar tripticasa de soja (TSA) usando métodos convencionales. El protocolo de prueba usado fue una versión ligeramente modificada del método 100-1998 de las normas de la Asociación Americana de Coloristas y Químicos Textiles (American Association of Textile Chemists and Colorists (AATCC)). Se aplicaron alícuotas de un ml de una suspensión madre de virus de título conocido a muestras de los materiales textiles, de 5 cm de diámetro, durante tiempos de contacto definidos (ct) a temperatura ambiente. Entonces se trataron las muestras con una disolución de tiosulfato de sodio 0,02 M para neutralizar cualquier resto de cloro activo y se agitó en agua tamponada con fosfato para la recuperación de partículas de virus infecciosas. Se llevó a cabo la enumeración de microorganismos recuperados sembrando en placas diluciones de la disolución de recuperación sobre céspedes de *E. coli* en TSA. Cada partícula de virus infeccioso recuperada en este ensayo da origen a una placa de células huésped lisadas tras 24 horas de incubación a 37°C. Mediante enumeración de placas visibles en la superficie de las placas agar, se determinó la proporción de los inóculos de exposición que permanecen tras contacto con las muestras. Los resultados se expresan como las reducciones en Log 10 en las muestras de prueba cuando se comparan con la recuperación a partir de muestras de control sin tratar.

55 Se realizó la inoculación de superficies duras usando un protocolo basado en un principio similar. Se modificó para permitir la retención de los inóculos de exposición en contacto con la superficie de prueba dura durante todo el período de incubación. Esto se logró creando un "sándwich" de la suspensión inóculo entre un cubreobjetos de microscopio de vidrio y el artículo de prueba. Por este medio, se evitaron las pérdidas de los inóculos mediante evaporación, y se calculó fácilmente el área de superficie exacta en contacto con los microorganismos de exposición. La recuperación de partículas de virus infecciosas se logró de nuevo mediante agitación en la disolución de recuperación que contenía neutralizador de tiosulfato y de nuevo se expresaron los resultados como reducciones en título en Log 10 del virus MS2 en comparación con los controles.

65 Los resultados mostraron que muestras de esponja y material textil de celulosa recubiertas con 3-trietoxisilpropil-5,5-dimetilhidantoína clorada mostraron una capacidad notable para inactivar las partículas virales resistentes de fago

## ES 2 301 806 T3

MS2. Se lograron sistemáticamente reducciones de aproximadamente 4 log con sustratos de celulosa tras 24 horas de contacto. En superficies duras se redujeron los títulos en aproximadamente 2 log tras tiempos de contacto de tan sólo 6 horas. Las partículas virales no envueltas pequeñas son particularmente permanentes en el entorno y de generalmente no son sumamente sensibles a la desactivación química. Por tanto estos datos indican que superficies antimicrobianas 5 creadas con 3-trietoxisililpropil-5,5-dimetilhidantoína halogenada tendrán funciones antivirales demostrables cuando se usan como un medio de protección de superficies ambientales frente a contaminación persistente mediante virus.

### Ejemplo 11

#### 10 *Propiedades antifúngicas de superficies recubiertas con un compuesto de silano clorado representativo*

Se trataron superficies duras y blandas mediante su exposición a una disolución de 3-trietoxisililpropil-5,5-dimetilhidantoína, preparada tal como se describe en el ejemplo 1. Las superficies blandas usadas para la detección de las 15 propiedades antifúngicas fueron materiales textiles tejidos compuestos por fibras de polipropileno, algodón (celulosa), poliéster, rayón y bloques de una esponja de cocina de celulosa.

Las superficies duras preparadas fueron láminas de poli(cloruro de vinilo) (PVC) y baldosas de porcelana y mármol. Los inóculos de la exposición de las superficies preparadas consistían en alicuotas de suspensiones madre de 20 esporas de *Aspergillus niger* (nº ATCC 1004), un moho negro, recogido de céspedes cultivados en placas de agar de dextrosa de patata (PDA). Los métodos para la preparación de las superficies cargadas con halógeno y los protocolos para la exposición fueron tal como se describieron en el ejemplo 11. En este caso, se realizó la recuperación de *Aspergillus* mediante el método de dilución en placa sobre PDA, y se expresaron los resultados como reducciones en log 10 comparado con los controles. Los tiempos de contacto variaron desde las 24-72 horas, considerablemente más tiempo 25 del permitido para otros microorganismos debido a la durabilidad bien establecida de las esporas de moho negro en una amplia variedad de condiciones físicas y químicas.

Las concentraciones de cloro en las superficies blandas sometidas a prueba oscilaron desde aproximadamente 800 en las fibras sintéticas hasta 4000 ppm en los tejidos de rayón. Se mostró que las superficies duras oscilaron desde 30 4,1  $\mu\text{g}$  por  $\text{cm}^2$  para el PVC, hasta 6,9  $\mu\text{g}$  por  $\text{cm}^2$  para las baldosas de mármol. Todas las superficies duras y blandas sometidas a prueba mostraron actividad frente al moho negro *Aspergillus*. Tras tiempos de contacto de 24 horas en algodón, se observaron reducciones de 8 log en las concentraciones de moho, con una reducción de 4 log registrada para los bloques de esponja. En las fibras sintéticas, se observaron reducciones de 5 log (polipropileno, poliéster) tras 72 horas de contacto. Sobre las superficies duras, las correspondientes reducciones logarítmicas a las 72 horas tras la inoculación de las esporas fueron de 4 (mármol), 5 (porcelana) y 4 (vinilo).

35 Estos datos indican que puede esperarse un control eficaz de las esporas a partir del uso de recubrimientos halogenados de 3-trietoxisililpropil-5,5-dimetilhidantoína sobre una variedad de sustratos duros y blandos. Es probable que puedan evitarse las desventajas de olor y alteración del color negro asociadas con el crecimiento de mohos mediante el uso de estos recubrimientos, y su recarga periódica mediante exposición a halógeno libre en lejía.

### Ejemplo 12

#### *Propiedades antilevaduras de superficies recubiertas con un silano halogenado representativo*

45 Se trataron superficies duras y blandas mediante su exposición a disoluciones de 3-trietoxisililpropil-5,5-dimetilhidantoína, preparada tal como se describe en el ejemplo 1. Los inóculos de la exposición para la determinación de actividad dirigida frente a levaduras consistían en suspensiones de *Candida albicans* (nº ATCC 102301) recogidas de placas de PDA. Los procedimientos para la preparación de las superficies cargadas con halógeno, las placas y la exposición de los artículos de prueba fueron tal como se describieron en el ejemplo 11. Se realizó la recuperación de 50 *Candida* viable mediante el método de dilución en placa sobre PDA.

Todas las superficies cargadas con halógeno expresaron actividad frente a los inóculos de microorganismos de levaduras en esta prueba. Las reducciones de las levaduras viables en los recuentos de las placas fueron rápidas sobre 55 superficies de algodón (5 log en dos horas de contacto), pero llevaron más tiempo sobre materiales textiles sintéticos (4 log en 24 horas sobre poliéster). Sobre las superficies duras, tuvieron lugar reducciones de hasta 4 log en 6 horas de contacto.

60 Estos resultados indican que puede esperarse que los recubrimientos antimicrobianos que consistían en 3-trietoxisililpropil-5,5-dimetilhidantoína halogenada ejerzan actividades antilevaduras sobre superficies duras y blandas. Se sabe que las levaduras, tales como *Candida*, producen irritación dérmica en pañales, producen olores intensos y colonizan y persisten sobre muchas superficies en capas de limo de biopelículas. Por tanto, los productos que contienen estos compuestos pueden ser útiles en la reducción de la significación clínica y molesta de los microbios de levaduras.

## ES 2 301 806 T3

### Ejemplo 13

*Actividad antiesporas de Bacillus (bacterianas) de superficies recubiertas con un compuesto de silano halogenado representativo*

5 Se trataron superficies duras y blandas mediante su exposición a disoluciones de 3-trietoxisililpropil-5,5-dimetilhidantoína, preparada tal como se describe en el ejemplo 1, y se cargaron con cloro tal como se describe en el ejemplo 10. Se prepararon los inóculos de la exposición para la detección de actividad frente a esporas bacterianas a partir de suspensiones de esporas de *Bacillus subtilis*. Se realizó la recuperación de los microorganismos viables de las 10 superficies expuestas sobre placas de TSA, y se realizó la enumeración mediante el método de dilución en placa.

15 Se obtuvieron las reducciones más significativas en los recuentos de esporas de *B. subtilis* viables sobre sustratos textiles tras exposiciones prolongadas sobre algodón y sobre poliéster ( $> 2 \log$  en 96 horas), mientras que las esporas en contacto con esponja de celulosa se redujeron en  $> 5 \log$  en el mismo periodo de contacto. Sobre las superficies duras, se observaron reducciones de hasta 4 log sobre mármol, vinilo y porcelana, cuando se extendieron los tiempos 20 de contacto hasta 96 horas.

25 Estos resultados indican que las superficies antimicrobianas cargadas con cloro preparadas con recubrimientos de 3-trietoxisililpropil-5,5-dimetilhidantoína son eficaces incluso en las fases más resistentes de las bacterias, las esporas de los microorganismos anaerobios, siempre que se permita un contacto suficientemente largo. Esto puede ser útil en la destrucción de esporas atrapadas en filtros de aire de matriz no tejida, por ejemplo, o en la matriz usada para la filtración de otros dispositivos protectores, en superficies de conductos de aire y en otras situaciones en las que la exposición profesional de los trabajadores a tales microorganismos es un peligro, o en las circunstancias en las que puede introducirse una distribución deliberada de tales esporas en acciones de guerra biológica o bioterrorismo.

### Ejemplo 14

*Unión de cloro por un compuesto de silano representativo sobre superficies duras y blandas*

30 Se recubrió una variedad de superficies con el monómero de 3-trietoxisililpropil-5,5-dimetilhidantoína, preparado tal como se describe en el ejemplo 1, luego se curaron a diversas temperaturas y se cloraron con disoluciones diluidas de CLOROX usando procedimientos similares a los tratados en los ejemplos anteriores. Entonces se evaluaron las superficies para determinar sus eficacias en la carga de cloro o bien cuantitativamente mediante valoración de tiosulfato/yodometrítica o bien cualitativamente mediante visualización colorimétrica de la exposición de las superficies a 35 disolución de almidón y yoduro de potasio. Los materiales blandos unieron cloro en el intervalo de 500 a 5000 ppm expresado como  $\text{Cl}^+$ , mientras que las superficies duras lo unieron en el intervalo de  $5,8 \times 10^{16}$  a  $2,5 \times 10^{17}$  átomos de cloro por  $\text{cm}^2$ .

40 Los siguientes materiales mostraron eficacia en la unión de cloro en el estudio: vidrio, arena, cerámicas, nylon, acrilonitrilo, caucho de látex, materiales laminados de poli(cloruro de vinilo), poliéster, poliuretano, TYVEK, gel de sílice, quitosano, quitina, Formica, porcelana sin esmaltar, porcelana esmaltada, aluminio, tubo de silicio, películas acrílicas transparentes, lechada de cemento y masilla de látex. De hecho, ningún material sometido a prueba no pudo unir cloro tras el tratamiento.

45 Este ejemplo demuestra una gran versatilidad de unión de cloro a superficies tratadas con el monómero de 3-trietoxisililpropil-5,5-dimetilhidantoína. Los otros monómeros de silano y polímeros de siloxano que son los objetos de esta invención deben comportarse de modo similar, y si puede obtenerse una carga de al menos  $1 \times 10^{16}$  átomos de  $\text{Cl}$  por  $\text{cm}^2$ , entonces las superficies mostrarán actividad biocida.

50

55

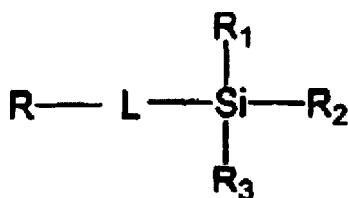
60

65

## REIVINDICACIONES

1. Compuesto que tiene la estructura

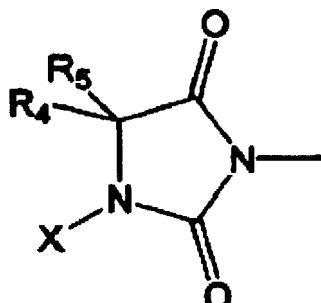
5



10

en la que R1, R2 y R3 se seleccionan independientemente de un grupo alquilo C1-C4, arilo, alcoxilo C1-C4, hidroxilo, cloro o éster C1-C4, en la que al menos uno de R1, R2 o R3 es un grupo alcoxilo C1-C4, hidroxilo, cloro o éster C1-C4; en la que L es un grupo de unión; y en la que R tiene la estructura

20



25

en la que R4 y R5 se seleccionan independientemente de un grupo alquilo C1-C4, arilo o hidroximetilo; y en la que X es al menos uno de cloro o bromo.

2. Compuesto según la reivindicación 1, en el que R1, R2, R3 se seleccionan independientemente de un grupo metilo, etilo, fenilo, metoxilo, etoxilo o hidroxilo; en el que al menos uno de R1, R2 o R3 es un grupo metoxilo, etoxilo o hidroxilo; y en el que R4 y R5 se seleccionan independientemente de un grupo metilo, etilo, hidroximetilo o fenilo.

3. Compuesto según la reivindicación 2, en el que R1, R2 y R3 son un grupo metoxilo o etoxilo; R4 y R5 son metilo y L es un grupo alquilen, amina o éter de unión, compuesto por 1-7 carbonos y 0-1 átomos de nitrógeno u oxígeno, o L es un grupo alquilen de unión, compuesto por 1-7 carbonos y un grupo funcional de carbamato, tiocarbamato o urea.

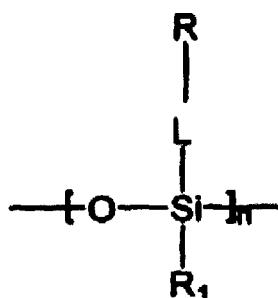
4. Compuesto según la reivindicación 3, en el que R1, R2, R3 se seleccionan independientemente de metoxilo y etoxilo; X es cloro o bromo; y L es un alquileno de unión compuesto por 3 carbonos.

5. Compuesto según la reivindicación 3, en el que R1, R2 y R3 se seleccionan independientemente de metoxilo y etoxilo; X es cloro o bromo; y L es un grupo amina o éter de unión compuesto por 4 carbonos y 1 átomo de nitrógeno u oxígeno.

6. Compuesto según la reivindicación 3, en el que R1, R2 y R3 se seleccionan independientemente de metoxilo y etoxilo; X es cloro o bromo; y L es un grupo alquilen de unión compuesto por 4 carbonos y un grupo funcional de carbamato, tiocarbamato o urea.

7. Siloxano, que comprende la estructura

55



60

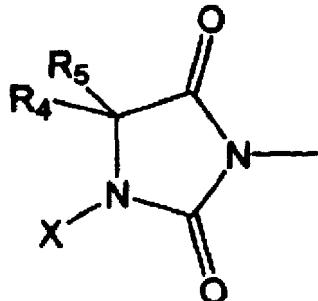
65

ES 2 301 806 T3

en la que,  $n \geq 2$ ; R1 es al menos uno de un grupo alquilo C1-C4, arilo, alcoxilo C1-C4, hidroxilo, cloro o éster C1-C4; en la que L es un grupo de unión; y en la que R es una amina heterocíclica,

en la que R tiene la estructura

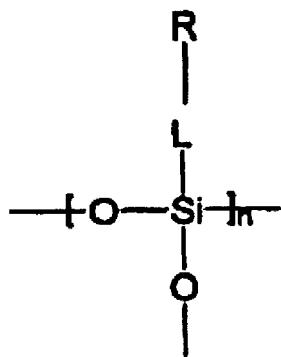
5



20 en la que R4 y R5 se seleccionan independientemente de un grupo alquilo C1-C4, arilo o hidroximetilo; y en la que X es al menos uno de hidrógeno, cloro o bromo.

8. Sustrato químicamente modificado, que comprende la estructura

25

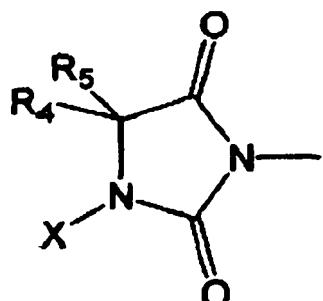


30

40 en la que,  $n \geq 2$ ; L es un grupo de unión; y en la que R es una amina heterocíclica,

en la que R tiene la estructura

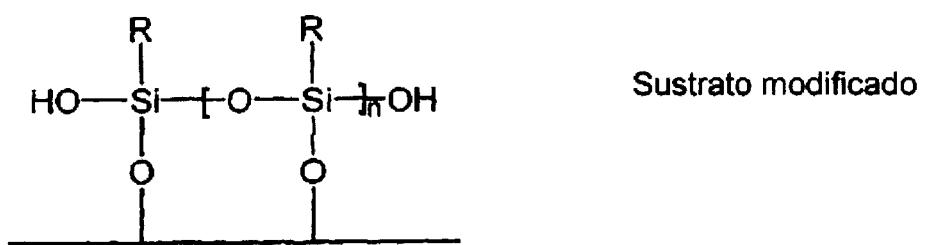
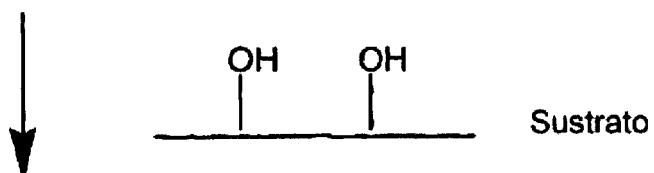
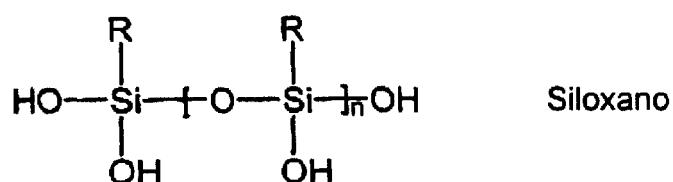
45



en la que R4 y R5 se seleccionan independientemente de un grupo alquilo C1-C4, arilo o hidroximetilo; y en la que X es al menos uno de hidrógeno, cloro o bromo.

60

65

Alcoxisilano ( $\text{R}_a$  = alquilo)

$\text{R}$  = N-halamina, amina heterocíclica o amina acíclica