



(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 301 712**

(51) Int. Cl.:

A01N 43/76 (2006.01)

C08F 257/02 (2006.01)

A61F 13/15 (2006.01)

A61L 15/46 (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(86) Número de solicitud europea: **02802921 .3**

(86) Fecha de presentación : **26.08.2002**

(87) Número de publicación de la solicitud: **1423008**

(87) Fecha de publicación de la solicitud: **02.06.2004**

(54) Título: **Partículas de poliestireno-hidantoína biocidas altamente reticuladas.**

(30) Prioridad: **06.09.2001 US 948945**

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

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

(73) Titular/es: **Auburn University
Auburn Research Foundation
Auburn, Alabama 36849, US**

(72) Inventor/es: **Worley, Shelby D. y
Chen, Yongjun**

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

ES 2 301 712 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

Partículas de poliestireno-hidantoína biocidas altamente reticuladas.

La presente invención se refiere a la fabricación, al producto y al método de uso de un polímero biocida de poliestireno-N-halamina altamente reticulado. El polímero biocida se produce en condiciones heterogéneas debido a su naturaleza altamente reticulada, y en un caso puede tener poros.

Antecedentes de la invención

Aunque se ha sintetizado una variedad de polímeros biocidas (por ejemplo, sales de amonio cuaternario, materiales de fosfonio, sulfonamidas halogenadas y biguanidas, véase Trends Polym. Sci. 4:364 (1996)) y se han sometido a prueba para determinar su actividad biocida, una clase relativamente nueva conocida como N-halaminas cíclicas ha demostrado tener propiedades bastante superiores incluyendo eficacia biocida, estabilidad a largo plazo y capacidad de recarga una vez que se ha perdido la eficacia. Un material de este tipo es poli-1,3-dicloro-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína que es un derivado económico del poliestireno y 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, 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*, *Legionella pneumophila* 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. Además, es eficaz a valores de pH al menos en el intervalo de 4,5 a 9,0 y a temperaturas al menos en el intervalo de 4°C a 37°C, y puede producir una acción incluso en agua que contiene una intensa demanda de cloro producida por carga biológica.

Este polímero biocida es insoluble en agua y compuestos orgánicos y, por tanto, no migrará en medios líquidos. Es estable durante largos periodos de tiempo con almacenamiento en seco (una vida útil en almacenamiento de al menos un año a temperatura ambiente) y puede producirse a escala industrial. Además, todas las evidencias obtenidas hasta la fecha sugieren que el material no es tóxico ni sensibilizante para los seres humanos y los animales con su contacto.

Una variedad de microorganismos, tales como ciertas bacterias, hongos y levaduras, pueden ayudar en la descomposición de fluidos corporales, tales como orina y sangre, o en la formación de biopelículas, que producen olores no deseados en productos comerciales por lo demás útiles. Por ejemplo, se sabe que bacterias tales como *Bacterium ammonlagenes* y *Proteus mirabilis* acentúan la descomposición de urea para formar el gas amoníaco nocivo mediante un mecanismo de catálisis con enzima ureasa (véase, por ejemplo, la patente estadounidense número 5.992.351). El mismo polímero mencionado anteriormente (poli-1,3-dicloro-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína) ha demostrado ser eficaz en la inactivación de *Proteus mirabilis* y, por tanto, que minimiza el olor no deseado producido por el gas amoníaco (solicitud de patente estadounidense número 09/685.963).

Además, el polímero es insoluble en los fluidos corporales de modo que no migra hasta las superficies cutáneas, haciendo que sea útil en aplicaciones tales como pañales desechables, compresas para la incontinencia, vendas, compresas higiénicas y protectores diarios.

Sin embargo, la composición de poli-1,3-dicloro-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína y su uso como biocida para aplicaciones de filtros de agua descritas en la patente estadounidense número 5.490.983 y su uso para el control del olor descrito en la solicitud de patente estadounidense número 09/685.963 suponía una forma del material que era un polvo fino con un olor a cloro apreciable. En esta forma, el material mostró una tendencia a producir una contrapresión excesiva en una aplicación de filtración de agua, ralentizando de ese modo las velocidades de flujo, y las partículas finas podrían potencialmente formar un aerosol en un entorno industrial produciendo un problema para el manejo del material por parte de los trabajadores. Por tanto, se consideró necesario encontrar un método de producción del material como partículas más grandes con menos desprendimiento de cloro, mientras se mantiene su eficacia biocida.

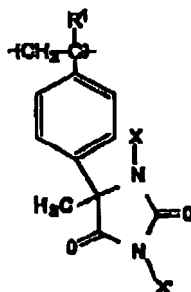
Sumario de la invención

La presente invención se refiere a la fabricación, al producto y al uso de hidantoínas biocidas altamente reticuladas novedosas en filtros de agua y aire y mezcladas con materiales absorbentes o como recubrimiento para la prevención de olores nocivos producidos por la descomposición de materiales orgánicos contenidos en los fluidos corporales, sobre alfombras y fibras textiles, y en filtros de aire o similares.

La presente invención reivindicada proporciona:

(A) Una hidantoína biocida que comprende:

5 cadenas poliméricas que comprenden la siguiente fórmula química:



en la que,

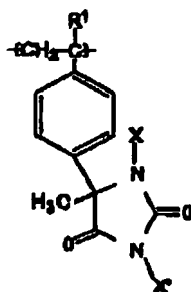
X y X' son independientemente cloro (Cl), bromo (Br) o hidrógeno (H), siempre que al menos uno de X y X' sea Cl o Br; y

R¹ es H o metilo (CH₃);

en la que dichas cadenas están reticuladas en de un 3% a un 10%.

(B) Un compuesto, que comprende:

un polímero de poliestireno reticulado al menos en un 3% con grupos hidantoína colgantes, teniendo dicho polímero la fórmula:



en la que,

X y X' se seleccionan independientemente de cloro, bromo e hidrógeno, siempre que al menos uno de X y X' sea cloro o bromo en al menos algunos de los grupos hidantoína colgantes; y

R¹ es hidrógeno o metilo.

(C) Un poliestireno que tiene grupos hidantoína colgantes, en el que el poliestireno está reticulado al menos en un 3 por ciento.

(D) Una partícula polimérica, que comprende un poliestireno reticulado al menos en un 3 por ciento que tiene grupos hidantoína colgantes.

(E) Un artículo absorbente, que comprende un polímero de poliestireno que tiene grupos hidantoína colgantes, en el que el polímero está reticulado al menos en un 3%.

(F) Un método para preparar una partícula polimérica biocida, que comprende:

tratar una partícula de poliestireno con cloruro de acetilo para producir una partícula de poli-4-vinilacetofenona, en la que la partícula de poliestireno está reticulada al menos en un 5%;

tratar la partícula de poli-4-vinilacetofenona con carbonato de amonio y un cianuro de metal alcalino para producir una partícula de poli-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína; y

halogenar la partícula de poli-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína para proporcionar una partícula polimérica biocida.

(G) Un método de inactivación de un microorganismo sensible a los halógenos, que comprende;

combinar un poliestireno reticulado al menos en un 5 por ciento que tiene grupos hidantoína colgantes con un material absorbente para formar una mezcla en la que al menos algunos de los grupos hidantoína tienen un halógeno; y

poner en contacto la mezcla con un medio que porta un microorganismo sensible a los halógenos.

(H) Un método de inactivación de un microorganismo sensible a los halógenos, que comprende:

poner un poliestireno reticulado al menos en un 5 por ciento que tiene grupos hidantoína colgantes en el que al menos algunos de los grupos hidantoína tienen un halógeno, en un dispositivo de filtro; y

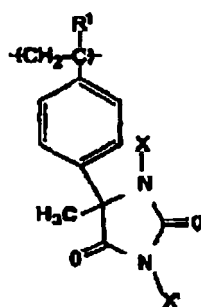
poner en contacto un medio que contiene un microorganismo sensible a los halógenos con el dispositivo de filtro.

(I) Un método para preparar un polímero que tiene grupos hidantoína colgantes, que comprende derivatizar un poliestireno reticulado al menos en un 3 por ciento en el polímero que tiene grupos hidantoína colgantes.

(J) Un método para preparar un polímero que tiene grupos hidantoína colgantes, que comprende tratar un poliestireno reticulado al menos en un 3 por ciento con cloruro de acetilo, seguido por carbonato de amonio y un cianuro de metal alcalino para proporcionar un polímero de poliestireno que tiene grupos hidantoína colgantes.

Una realización de la invención se refiere a un método novedoso de preparación de hidantoínas biocidas altamente reticuladas a partir de poliestireno altamente reticulado. Una cantidad adecuada de reticulación es superior a un 5%. De esta forma, la hidantoína se fabrica como partículas en lugar de como un polvo fino. En una realización, la partícula puede incluir poros para aumentar la eficacia biocida. Debido a la naturaleza altamente reticulada del polímero, las reacciones pueden avanzar en condiciones heterogéneas. En otra realización, puede controlarse la carga de halógeno o bien ajustando el pH o bien la concentración de halógeno durante la etapa de halogenación.

Otro aspecto de la invención es una hidantoína biocida altamente reticulada novedosa. La hidantoína tiene cadenas poliméricas que tienen la siguiente fórmula química:



en la que,

X y X' son independientemente cloro (Cl), bromo (Br) o hidrógeno (H), siempre que al menos uno de X y X' sea Cl o Br; y

R¹ es H o metilo (CH₃). En una realización, la cantidad de reticulación es superior a un 5%. En una realización de la invención, la hidantoína puede proporcionarse como una partícula, en la que la conformación de la partícula es en forma de una perla. Sin embargo, otras realizaciones pueden proporcionar una hidantoína biocida altamente reticulada en cualquier otra conformación. En un ejemplo, la perla es mayor que 100 μm o desde aproximadamente 100 μm hasta aproximadamente 1200 μm. En otra realización, la presente invención puede tener poros, en los que el promedio del tamaño de poro es mayor que aproximadamente 10 nm o desde aproximadamente 10 nm hasta 100 nm. La hidantoína biocida preparada según la invención puede tener polímeros de N-halamina altamente reticulados novedosos de poli-1,3-dihalo-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína, poli-1-halo-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína y el

derivado de sal alcalina de la especie monohalogenada, y mezclas de los mismos, en los que el halógeno puede ser o bien cloro o bien bromo.

- Puede usarse una partícula biocida preparada según la invención de maneras que proporcionan numerosas ventajas.
- 5 Proporcionando una pluralidad de partículas biocidas en un conjunto, tal como un dispositivo de filtro, se proporciona un método de inactivación adecuado de microorganismos patógenos y virus contenidos en corrientes de agua o aire poniendo en contacto las corrientes de agua o aire con los filtros. Las partículas biocidas, o perlas, evitarán o minimizarán los olores nocivos mediante la inactivación de los microorganismos que aumentan con su contacto, mediante
 - 10 enzimología catalítica, la descomposición de materia orgánica en los fluidos corporales en amoníaco u otros materiales nocivos. En un ejemplo, pueden mezclarse las perlas biocidas con un material absorbente para formar una mezcla. La mezcla se introduce entonces en cualquier artículo que vaya a estar en contacto con los fluidos corporales y la mezcla inactivará los microorganismos sensibles a los halógenos. Una perla biocida preparada según la invención, evita o minimiza los olores nocivos en los filtros de aire mediante la inactivación de microorganismos tales como aquellos que producen mildiú y mohos, así como aquellos olores que emanan de cualquier líquido o aerosol que podría estar
 - 15 en contacto con la superficie de las perlas.

Descripción detallada de la realización preferida

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

- Tal como se usa en el presente documento, “polímero biocida” se refiere a los polímeros de N-halamina novedosos denominados poli-1,3-dihalo-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína, poli-1-halo-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína y el derivado de sal alcalina de la especie monohalogenada y mezclas de los mismos, en los que el halógeno puede ser
- 25 o bien cloro o bien bromo, aunque esto no pretende ser limitante, ya que cualquier otra perla de polímero de N-halamina insoluble, porosa o no porosa, podría proporcionar cierto grado de desinfección y capacidad de limitación de la producción de olor.

- Tal como se usa en el presente documento, “perla,” en singular o plural, se refiere a polímeros de poliestireno altamente reticulado o sus productos reaccionados. Las perlas pueden ser de cualquier tamaño o conformación, incluyendo esferas de modo que se asemejen a perlas, pero también pueden incluir partículas de forma irregular. “Perla” se utiliza de manera intercambiable con partícula.

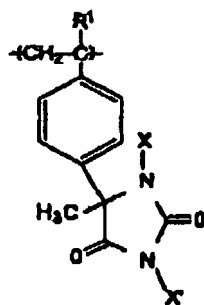
- En el presente método reivindicado de preparación de una partícula polimérica biocida, la primera etapa se refiere a la síntesis del primer producto intermedio poli-4-vinilacetofenona, útil en la producción de hidantoínas halogenadas altamente reticuladas. Esta etapa utiliza en un ejemplo, perlas porosas de poliestireno altamente reticulado como material de partida para el procedimiento de acilación de Friedel-Crafts. Sin embargo, es adecuado cualquier otro polímero de poliestireno altamente reticulado. Previamente, el poliestireno empleado en esta etapa de reacción contenía una reticulación mínima, de tal manera que era soluble en los disolventes de Friedel-Crafts tales como disulfuro de carbono (patente estadounidense número 5.490.983). Puesto que las reacciones químicas generalmente avanzan mejor cuando se disuelven todos los reactivos en un disolvente para garantizar el máximo contacto de los reactivos, fue inesperado que la reacción heterogénea de perlas de poliestireno altamente reticulado, que eran insolubles en disulfuro de carbono, reaccionaría bien con cloruro de acetilo en condiciones de Friedel-Crafts para producir perlas en las que se formó la poli-4-vinilacetofenona en todas las perlas porosas.

- Una etapa posterior de este método se refiere a la reacción heterogénea de las perlas de poli-4-vinilacetofenona con carbonato de amonio y cianuro de metal alcalino (por ejemplo, sodio o potasio). Esto permite la producción de perlas que tienen poli-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína en toda su estructura porosa, útiles en la producción de las hidantoínas halogenadas altamente reticuladas. Previamente (patente estadounidense número 5.490.983), se disolvió la poli-4-vinilacetofenona mínimamente reticulada en un disolvente tal como una mezcla de etanol/agua para esta etapa, que condujo a la formación de un producto compuesto por un polvo fino. De nuevo, fue inesperado que la reacción podía hacerse avanzar eficazmente con las perlas porosas sin disolver, conduciendo a un producto que tiene un tamaño de partícula similar al de las perlas de poliestireno altamente reticulado.

- Una etapa posterior de este método se refiere a la halogenación heterogénea de las perlas porosas de poli-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína. Esto permite la producción de o bien poli-1,3-dicloro-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína o poli-1,3-dibromo-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína o sus derivados monohalogenados (o bien protonados o bien como sus sales de metal alcalino) o bien cualquier mezcla de los mismos, como perlas, que son biocidas y mantienen un tamaño de partícula similar al de las perlas de partida de poliestireno reticulado.

- La presente invención reivindicada comprende métodos de inactivación de un microorganismo sensible a los halógenos. Este aspecto de la invención puede referirse, en una realización, al uso de perlas de poli-1,3-dicloro-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína y poli-1,3-dibromo-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína y sus derivados monohalogenados (o bien protonados o bien como sus sales de metal alcalino) y mezclas de los mismos para la inactivación de microorganismos patógenos y virus en aplicaciones de desinfección de agua y aire y para la inactivación de microorganismos que producen olores nocivos.

La presente invención reivindicada comprende una hidantoína biocida. En una realización, este aspecto de la invención se refiere a una perla biocida altamente reticulada que tiene la siguiente fórmula química:



en la que,

X y X' son independientemente cloro, bromo, hidrógeno, siempre que al menos uno de X y X' sea cloro o bromo y R¹ es hidrógeno o metilo. Una característica novedosa de la perla biocida de esta realización es el compuesto de partida usado que es poliestireno altamente reticulado que tiene una reticulación superior a un 5%. Los expertos en la técnica conocen bien tales polímeros de poliestireno de partida. Sin embargo, no se ha conocido hasta la fecha su uso en la preparación de compuestos biocidas de la presente invención. En una realización de una perla preparada según la invención, la perla contiene poros.

La presente invención reivindicada comprende métodos de inactivación de un microorganismo sensible a los halógenos. En una realización, esto se refiere al uso de un polímero biocida de N-halamina poroso, altamente reticulado novedoso para el fin de inactivar microorganismos patógenos y virus en aplicaciones de filtración de agua y aire, haciendo así el agua y/o aire seguros para el consumo humano. También se refiere al uso del mismo polímero para inactivar microorganismos tales como bacterias, hongos y levaduras que pueden producir olores nocivos en productos comerciales tales como pañales desechables, compresas para la incontinencia, vendas, compresas higiénicas, protectores diarios, esponjas, cubrecolchones, plantillas, lechos de animales, alfombras, tejidos y filtros de aire, haciendo así que los productos estén libres de olores nocivos en las condiciones de uso normales.

Las perlas de polímero biocida que van a usarse en esta invención se emplearán, en un ejemplo, en una aplicación de filtro de cartucho para la desinfección de agua o aire. Las perlas de polímero biocida pueden mezclarse, por ejemplo, con un material absorbente en las que, el porcentaje en peso de polímero biocida es aproximadamente del 0,1 al 5,0, o aproximadamente del 1,0, para aplicaciones que implican fluidos corporales tales como pañales desechables, compresas para la incontinencia, vendas, compresas higiénicas, protectores diarios, cubrecolchones, plantillas, esponjas y lechos de animales. Para filtros de aire, técnicas de recubrimiento o la simple inclusión de partículas del polímero biocida en el material de filtro disponible, puede emplearse un porcentaje en peso de aproximadamente el 1,0 al 2,0, o aproximadamente del 0,5 al 1,0. Sin embargo, cualquier cantidad de polímero biocida preparado según esta invención realizará una actividad biocida beneficiosa.

Se cree que el mecanismo mediante el cual el polímero biocida realiza la actividad biocida es el resultado del contacto superficial del microorganismo con restos de cloro o bromo unidos covalentemente a los grupos funcionales hidantoína del polímero. Los átomos de cloro o bromo se transfieren a las células de los microorganismos en las que producen inactivación a través de un mecanismo que no se entiende por completo, pero que probablemente supone la oxidación de grupos esenciales contenidos en las enzimas que comprenden los microorganismos.

Se contempla que puede usarse una amplia variedad de dispositivos de filtración, tales como cartuchos o tortas intercaladas y similares junto con las perlas de polímero biocida preparadas según la invención, desde unidades muy grandes en plantas de tratamiento de agua y en los sistemas de acondicionamiento de aire de grandes aviones, hoteles y centros de convenciones, hasta pequeños filtros que podrían emplearse en garrafas domésticas y para grifos y dispositivos portátiles para su uso en excursiones con mochilas y en el campo militar. Se contempla además que puede usarse una amplia variedad de materiales absorbentes y de carga junto con el polímero biocida para ayudar a evitar los olores nocivos. De manera adecuada, tales materiales permitirán el contacto de las partículas biocidas con el medio que porta los microorganismos, tales como fluidos, partículas en aerosol y contaminantes sólidos durante periodos de tiempo suficientes, de tal manera que las partículas de polímero biocida puedan hacer un contacto superficial suficiente con los microorganismos que producen olor, además de sus funciones absorbentes habituales. Tales materiales incluyen, pero no se limitan a: arcillas hinchables, zeolitas, alúmina, sílice, celulosa, pasta de madera y polímeros superabsorbentes. El material de control de olores podría contener adyuvantes adicionales tales como desodorantes, fragancias, pigmentos, colorantes y mezclas de éstos para fines cosméticos.

Una ventaja marcada de las perlas de polímero biocida de esta invención con respecto a la tecnología anterior de control de olores es que son biocidas mucho más eficaces frente a los microorganismos patógenos que se encuentran en aplicaciones médicas tales como *S. aureus* y *P. aeruginosa* de lo que son los biocidas comerciales tales como las sales de amonio cuaternario, de modo que pueden servir para una doble función, es decir, la inactivación de los

microorganismos que producen olor y los patógenos que producen enfermedades. Por este motivo, tendrán un uso extendido en entornos hospitalarios.

Debe entenderse que la práctica de esta invención se aplica a olores generados tanto por fluidos de seres humanos como de animales así como a microorganismos transmitidos por el aire y transmitidos por el agua.

Debe enfatizarse que la partícula de polímero biocida preparada según la invención puede producirse en una variedad de tamaños o conformaciones dependiendo del tamaño de partícula o conformación del material de partida de poliestireno altamente reticulado. En un ejemplo, las perlas son porosas para permitir en cierto grado que se realicen reacciones heterogéneas más eficaces con ellas, aunque también podrían usarse perlas no porosas con una eficacia biocida inferior concomitante. Para las aplicaciones contempladas en el presente documento, el tamaño de partícula de la perla de polímero biocida puede estar en el intervalo de aproximadamente 100 a 1200 μm , o en el intervalo de aproximadamente 300 a 800 μm . Este tamaño de partícula proporciona características de flujo adecuadas para fluidos contaminados microbiológicamente y no hay riesgo de exposición de los aparatos respiratorios de los trabajadores a finas partículas en forma de aerosol. Estos dos factores son una marcada mejora con respecto a las versiones en polvo de poli-1,3-dicloro-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína o poli-1,3-dibromo-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína dada a conocer en la patente estadounidense número 5.490.983 y su uso para el control de olores tal como se describe en la solicitud de patente estadounidense número 09/685.963. Para las aplicaciones contempladas en el presente documento, las perlas de polímero biocida pueden tener tamaños de poro en el intervalo de aproximadamente 10 a 100 nm o en el intervalo de aproximadamente 30 a 70 nm. Una estructura porosa proporciona un área superficial adicional para las etapas de reacción heterogénea, puesto que las perlas altamente reticuladas son insolubles en disolventes orgánicos y agua. De manera adecuada, el grado de reticulación del material de partida de poliestireno debe estar en el intervalo de aproximadamente el 3 al 10 por ciento en peso para garantizar dureza y falta de solubilidad, o aproximadamente del 5 al 8 por ciento en peso, o incluso superior al 3% o superior al 5%. Se obtienen ejemplos de perlas de poliestireno porosas, altamente reticuladas que podrían usarse en un aspecto según esta invención de Suqing Group (Jiangyin, Jiangsu, PRC) o de Puro-lite Company (Filadelfia, PA).

Según un aspecto de la invención para preparar la hidantoína biocida altamente reticulada, una primera etapa implica la suspensión de perlas de poliestireno porosas, altamente reticuladas en un disolvente de Friedel-Crafts, tal como disulfuro de carbono, cloruro de metileno, una cantidad en exceso de cloruro de acetilo y similares y luego se hacen reaccionar con cloruro de acetilo o anhídrido acético y similares en presencia de cloruro de aluminio, o cloruro de galio y similares en condiciones de reflujo. El producto aislado, perlas de poli-4-vinilacetofenona, se purifica mediante exposición a hielo/HCl y luego agua en ebullición. La segunda etapa de reacción según esta invención incluye hacer reaccionar las perlas puras de poli-4-vinilacetofenona con cianuro de potasio o cianuro de sodio y carbonato de amonio o cualquier fuente de amoniaco gaseoso en una mezcla de etanol/agua y disolventes similares en un reactor a alta presión adecuado para contener el amoniaco gaseoso producido a partir del carbonato de amonio, que en un ejemplo, se lleva a cabo a aproximadamente 85°C, mientras que se permite que la presión varíe con la cantidad de amoniaco producido. De esta manera, se producen perlas de poli-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína, que pueden purificarse mediante exposición a aclarados con agua en ebullición. La tercera etapa de reacción según esta invención incluye las síntesis de las perlas de polímero biocida de (poli-1,3-dicloro-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína o poli-1,3-dibromo-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína) o sus derivados de sal de metal alcalino o protonados monohalogenados mediante exposición de las perlas de poli-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína a una fuente de cloro libre (por ejemplo, cloro gaseoso, hipoclorito de sodio, hipoclorito de calcio, dicloroisocianurato de sodio, etc.) o bromo libre (por ejemplo, bromo líquido, bromuro de sodio/peroximonosulfato de potasio, etc.) en una base acuosa. Si se usa gas cloro, debe enfriarse bruscamente el reactor hasta aproximadamente 10°C para minimizar las reacciones secundarias indeseables. Puede emplearse la temperatura ambiente para las otras fuentes de halógeno libre, y pueden llevarse a cabo las reacciones en un reactor o *in situ* en un filtro de cartucho relleno con el precursor no halogenado. Opcionalmente, puede controlarse el halógeno en porcentaje sobre las perlas de polímero mediante ajustes del pH. Por ejemplo, a pH 6-7 se logra la máxima halogenación; mientras que a un pH próximo a 12, se obtiene una sal de metal alcalino monohalogenada. Los pH intermedios (7-11) proporcionan mezclas de derivados dihalogenados y monohalogenados. Pueden realizarse los ajustes del pH usando ácidos tales como clorhídrico o acético o bases tales como hidróxido de sodio o carbonato de sodio. Mayores contenidos en cloro libre superiores al 14% en peso de cloro son adecuados para aplicaciones de desinfección de agua o aire; mientras, el derivado monohalogenado o su sal de metal alcalino es adecuado para aplicaciones de control de olores. Por otro lado, contenidos en bromo superiores al 34% son adecuados para aplicaciones de desinfección de agua. Pero debido al desprendimiento de gas, el bromo, a estas altas concentraciones, puede ser menos adecuado para aplicaciones con aire.

La presente invención se describe más particularmente en los siguientes ejemplos que pretenden ser ilustrativos únicamente ya que resultarán evidentes numerosas modificaciones y variaciones en ellos para los expertos en la técnica.

Ejemplo 1

Preparación de perlas cloradas con la máxima carga de cloro

Se limpiaron perlas porosas de poliestireno reticulado en un 5,6% obtenidas de Suqing Group (Jiangyin, Jiangsu, PRC) que tienen tamaños de partícula en el intervalo de 250 a 600 μm y tamaños de poro de aproximadamente 50 nm, impregnándolas con acetona durante 2 horas a 25°C y haciendo pasar 2 porciones de acetona a través de las

perlas en un embudo filtrante. Tras el secado hasta peso constante al aire a 25°C, se suspendieron 50 g de las perlas en 300 ml de disulfuro de carbono en un matraz de 500 ml y se dejó que se hincharan durante 15 minutos. Luego se añadieron 128,2 g de cloruro de aluminio anhidro y se agitó la mezcla durante 15 minutos a 25°C. Mientras se agitaba de manera continua, se añadió lentamente una mezcla de 59 g de cloruro de acetilo y 50 ml de disulfuro de carbono al matraz desde un embudo de goteo a lo largo de un periodo de 2 horas manteniéndose la temperatura a 25°C. Se sometió a reflujo la mezcla durante un periodo de 2 horas. El producto de la reacción eran perlas porosas de poli-4-vinilacetofenona. Las etapas de purificación incluyeron la exposición a 600 ml de una mezcla de hielo/HCl (2 partes de hielo/1 parte de HCl en peso), luego a 5 porciones de 600 ml de agua en ebullición durante incrementos de 15 minutos y luego a filtración por succión. El producto en el embudo filtrante se lavó de manera continua con agua en ebullición hasta que el filtrado se volvió de color claro y finalmente se secó el producto hasta peso constante a 80°C. el rendimiento fue de 64,4 g de perlas porosas blancas de poli-4-vinilacetofenona; un espectro infrarrojo de una pequeña muestra de las perlas (trituras hasta polvo) en una pastilla de KBr mostró bandas prominentes a 1601 y 1681 cm^{-1} concordando bien con las de la poli-4-vinilacetofenona en polvo dada a conocer en la patente estadounidense número 5.490.983, indicativas de una reacción de Friedel-Crafts heterogénea eficaz con las perlas porosas, altamente reticuladas, insolubles de poliestireno.

Luego se pusieron 3,65 g de las perlas porosas de poli-4-vinilacetofenona, 4,5 g de cianuro de potasio, 14,4 g de carbonato de amonio y 80 ml de etanol/agua (razón volumétrica de 1:1) en un reactor Parr de alta presión de 300 ml. Se hizo reaccionar la mezcla mientras se agitaba a 85°C durante 14 horas. El producto (perlas porosas de poli-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína)) se purificó mediante exposición a agua en ebullición durante 5 incrementos de 15 minutos cada uno y luego a un flujo de agua en ebullición en un embudo filtrante hasta que el filtrado fue incoloro. Luego se secaron al aire las perlas a 80°C hasta que su peso se volvió constante. El rendimiento fue de 4,95 g de perlas porosas blancas de poli-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína; un espectro infrarrojo de una pequeña muestra de las perlas (trituras hasta polvo) en una pastilla de KBr mostró bandas prominentes a 1510, 1725 y 1778 cm^{-1} concordando bien con las de la poli-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína en polvo dada a conocer en la patente estadounidense número 5.490.983, indicativas de una reacción heterogénea eficaz con las perlas porosas, altamente reticuladas, insolubles de poli-4-vinilacetofenona.

Luego se suspendieron 5,0 g de las perlas porosas de poli-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína en un matraz que contenía 90 ml de hidróxido de sodio 1 N y se burbujeó lentamente gas cloro en la suspensión mantenida a 10°C hasta que la disolución se saturó (verde) con cloro libre. Se agitó la mezcla durante 1,5 horas a 25°C sin la adición adicional de gas cloro. Se filtraron las perlas y se lavaron con 5 porciones de 50 ml de agua y se secaron al aire. El rendimiento fue de 6,5 g de perlas porosas de color amarillo claro de poli-1,3-dicloro-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína; un espectro infrarrojo de una pequeña muestra de las perlas (trituras hasta polvo) en una pastilla de KBr mostró bandas prominentes a 1756 y 1807 cm^{-1} concordando bien con las de la poli-1,3-dicloro-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína en polvo dada a conocer en la patente estadounidense número 5.490.983, indicativas de una reacción heterogénea eficaz de cloro con las perlas porosas, altamente reticuladas, insolubles de poli-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína. Una valoración de tiosulfato/yodométrica de las perlas trituradas, pesadas indicó que las perlas contenían un 20,0 por ciento en peso de cloro. Además, las perlas conservaron sus conformaciones durante la totalidad de las tres etapas de reacción y aumentaron algo de tamaño (hasta 400 - 800 μm) debido al hinchamiento.

Ejemplo 2

45 *Eficacias biocidas de perlas cloradas con la máxima carga de cloro*

Se sometieron a prueba las perlas preparadas en el ejemplo 1 para determinar la actividad biocida frente a varios patógenos contenidos en agua. En una prueba, se rellenó con aproximadamente 3,9 g de perlas cloradas una columna de vidrio que tenía un diámetro interno de 1,3 cm hasta una longitud de aproximadamente 7,6 cm; el volumen del lecho vacío era de 3,3 ml. Se preparó una columna de muestra idéntica de perlas no cloradas para utilizarse como control. Tras el lavado de la columna con agua libre de demanda hasta que podía detectarse menos de 0,2 mg/l de cloro libre en el efluente, se bombeó una disolución acuosa de 50 ml de agua libre de demanda, tamponada con fosfato de pH 7,0 que contenía $6,9 \times 10^6$ UFC (unidades formadoras de colonias)/ml de la bacteria Gram-positiva *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538) a través de la columna a una velocidad de flujo medida de aproximadamente 3,0 ml/segundo. Se extinguió el efluente con tiosulfato de sodio 0,02 N antes de sembrarlo en placa. Se inactivaron todas las bacterias en un pase a través de la columna, es decir, una reducción de 6,9 log en un tiempo de contacto inferior o igual a 1,1 segundos. Se logró el mismo resultado con la bacteria Gram-negativa *Escherichia coli* 0157:H7 (ATCC 43895) a una concentración de $8,5 \times 10^6$ UFC/ml, es decir, una reducción de 7,0 log en un tiempo de contacto inferior o igual a 1,1 segundos. La columna de control que contenía perlas no halogenadas no proporcionó reducción de ninguna bacteria en un tiempo de contacto de 1,6 segundos cuando se emplearon las mismas concentraciones de los inóculos.

Los resultados en este ejemplo indican que las perlas porosas de poli-1,3-dicloro-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína completamente cloradas tienen una eficacia considerable frente a una variedad de patógenos en disolución acuosa y deben ser excelentes para desinfectar agua que contiene los mismos.

Ejemplo 3

Preparación y pruebas de eficacia biocida de perlas bromadas

Se suspendieron 5,0 g de perlas porosas de poli-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína preparadas según se describe en el ejemplo 1 en un matraz que contenía 50 ml de NaOH 2 N. Mientras se agitaba la suspensión, se añadieron gota a gota 10,0 g de bromo líquido a 25°C a lo largo de un periodo de 10 minutos. Se ajustó el pH hasta 6,4 mediante la adición de ácido acético 4 N y se agitó la mezcla a 25°C sin la adición posterior de bromo durante 1 hora. Luego se filtraron las perlas bromadas y se lavaron 5 veces con porciones de 100 ml de agua corriente y se secaron al aire a 25°C durante 8 horas. Una valoración de tiosulfato/yodométrica indicó que las perlas contenían una carga del 36,8 por ciento de bromo en peso. Un espectro infrarrojo de una pequeña muestra de las perlas (trituras hasta polvo) en una pastilla de KBr mostró bandas prominentes a 1724 y 1779 cm^{-1} concordando bien con las de la poli-1,3-dibromo-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína en polvo preparada previamente partiendo de gránulos solubles de poliestireno, indicativas de una reacción heterogénea eficaz de bromo con las perlas porosas, altamente reticuladas, insolubles de poli-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína. También se observó una banda débil a 1602 cm^{-1} indicativa de la presencia de una pequeña cantidad de sal de sodio monobromada. Esta banda se convirtió en la preponderante (indicando que el producto predominante es la sal de sodio de monobromo) cuando se realiza la reacción de bromación a pH 8,5.

Se preparó una columna rellena con las perlas altamente bromadas (volumen del lecho vacío de 3,1 ml) similar a las descritas en el ejemplo 2. Tras lavar la columna con agua libre de demanda hasta que podía detectarse menos de 1 mg/l de bromo libre en el efluente, se bombeó una disolución acuosa de 50 ml de agua libre de demanda, tamponada con fosfato de pH 7,0 que contenía $6,9 \times 10^6$ UFC (unidades formadoras de colonias)/ml de la bacteria Gram-positiva *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538) a través de la columna a una velocidad de flujo medida de aproximadamente 3,0 ml/segundo. Se extinguió el efluente con tiosulfato de sodio 0,02 N antes de sembrarlo en placa. Se inactivaron todas las bacterias en un pase a través de la columna, es decir, una reducción de 6,9 log en un tiempo de contacto inferior o igual a 1,0 segundo. Se logró el mismo resultado con la bacteria Gram-negativa *Escherichia coli* 0157:H7 (ATCC 43895) a una concentración de $8,5 \times 10^6$ UFC/ml, es decir, una reducción de 7,0 log en un tiempo de contacto inferior o igual a 1,1 segundo. La columna de control que contenía perlas no halogenadas no proporcionó reducción de ninguna bacteria en un tiempo de contacto de 1,6 segundos cuando se emplearon las mismas concentraciones de los inóculos.

Los resultados en este ejemplo indican que las perlas porosas de poli-1,3-dibromo-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína completamente bromadas tienen una eficacia considerable frente a bacterias tanto Gram-positivas como Gram-negativas en disolución acuosa y deben ser excelentes para desinfectar agua que contiene las mismas.

Ejemplo 4

Control de la carga de cloro sobre las perlas porosas

Se realizó una serie de experimentos para establecer medios de control de la carga de halógeno sobre las perlas porosas de poli-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína. En estos experimentos, se controló la carga por dos medios (ajuste de la concentración de halógeno añadido a y ajuste del pH de la suspensión de las perlas porosas de poli-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína).

En el ejemplo 1 se trató un método de producción de perlas con una carga de cloro muy alta (aproximadamente el 20% en peso) que empleaba cloración gaseosa. El espectro infrarrojo de esas perlas (trituras hasta polvo) en una pastilla de KBr mostró bandas prominentes a 1756 y 1807 cm^{-1} y ninguna banda prominente próxima a 1600 cm^{-1} indicativa de una sal de sodio monoclorada, lo que significa que el anillo de hidantoína contenía átomos de cloro unidos a sus dos nitrógenos.

Se prepararon perlas que tenían cargas de cloro de aproximadamente el 17% en peso mediante cualquiera de dos métodos. En un procedimiento, se suspendieron 2,2 g de perlas porosas de poli-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína en 15 ml de hipoclorito de sodio de calidad industrial (NaOCl al 12,5%) y 15 ml de agua. Se ajustó el pH de la disolución hasta aproximadamente 8,0 mediante la adición de HCl 2 N. Se agitó esta suspensión a 25°C durante 1 hora, se filtró, se lavó 5 veces con porciones de 50 ml de agua y se secó al aire durante 8 horas. Una valoración de tiosulfato/yodométrica indicó que la carga de cloro era del 16,9% en peso. El espectro infrarrojo de las perlas (trituras hasta polvo) en una pastilla de KBr mostró bandas prominentes a 1751 y 1805 cm^{-1} y una banda débil próxima a 1609 cm^{-1} , indicativa principalmente del derivado de dicloro, pero que estaba presente una pequeña cantidad de la sal de sodio monoclorada. Cuando se empleó la misma técnica, con la excepción de que el pH se disminuyó sólo hasta 8,8 usando HCl, el contenido en cloro valorado sólo era del 13,3% en peso y el espectro infrarrojo contenía entonces bandas prominentes a 1602, 1731 y 1801 cm^{-1} ; las dos bandas de baja frecuencia tenían intensidades similares, indicando una mezcla del derivado de dicloro y una cantidad sustancial de la sal de sodio de monocloro. En el otro procedimiento, en primer lugar se cloraron las perlas hasta una alta carga y luego se trataron con base, lo que produjo la formación parcial de la sal de sodio. Se suspendieron 8,1 g de perlas porosas de poli-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína en 50 ml de hipoclorito de sodio de calidad industrial (NaOCl al 12,5%) y 100 ml de agua. Se ajustó el pH de la disolución hasta aproximadamente 6,5 mediante la adición de HCl 2 N. Se agitó esta suspensión a 25°C durante 1 hora, se filtró, se lavó 5 veces con porciones de 100 ml de agua y se secó al aire durante 8 horas. Una valoración de tiosulfato/yodométrica

ES 2 301 712 T3

indicó que la carga de cloro era del 19,0% en peso. El espectro infrarrojo de las perlas (trituras hasta polvo) en una pastilla de KBr mostró bandas prominentes a 1751 y 1806 cm^{-1} y casi ninguna banda próxima a 1600 cm^{-1} , indicativa principalmente del derivado de dicloro. Luego se impregnaron 2,8 g de estas perlas con 60 ml de NaOH 0,05 N a 25°C durante 5 minutos, se filtraron, se lavaron con porciones de 50 ml de agua 5 veces y se secaron al aire durante 8 horas. Este tratamiento produjo una reducción en la carga de cloro hasta el 15,5% en peso (bandas de IR a 1601, 1749 y 1804 cm^{-1}). La banda a 1601 cm^{-1} tenía una intensidad moderada, pero era más débil que para la muestra tratada anteriormente que tenía una carga de cloro de solamente el 13,3%, indicativa de una menor proporción de sal de sodio monoclorada para esta muestra. Finalmente, cuando se impregnó 1,0 g del mismo material (carga de cloro del 19,0% en peso) con 100 ml de NaHCO_3 saturado, que es una base mucho más débil que NaOH, durante 40 minutos a 25°C, luego se filtró, se lavó 5 veces con porciones de 50 ml de agua y se secó al aire durante 8 horas, las perlas resultantes contenían una carga de cloro del 17,3% en peso (bandas de IR a 1607 (débil), 1751 (intensa) y 1806 (moderada) cm^{-1}) indicativo de perlas que contienen principalmente el derivado de dicloro, pero cierta cantidad de la sal de sodio de monocloro.

También pueden prepararse perlas que tienen cargas de cloro de aproximadamente el 10% en peso mediante dos métodos. En un procedimiento, se impregnaron 2,8 g de las perlas porosas de poli-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína cloradas a pH 6,5 (para producir una carga de cloro del 19,0% en peso) con 60 ml de NaOH 0,05 N durante 20 minutos a 25°C, luego se filtraron, se lavaron 5 veces con porciones de 50 ml de agua y se secaron al aire durante 8 horas. Las perlas resultantes contenían una carga de cloro del 10,8% en peso (bandas de IR a 1599 (muy intensa), 1728 (moderada) y 1784 (débil) cm^{-1}) indicativo de perlas que contienen principalmente la sal de cloro de monocloro, pero cierta cantidad del derivado de dicloro. En el otro procedimiento, se agitaron 6,2 g de las perlas porosas de poli-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína con 50 ml de NaOCl industrial al 12,5% en peso y 100 ml de agua sin ajuste del pH (el pH de la suspensión era de 12,5) durante 45 minutos (se produjo un resultado similar en 5 minutos) a 25°C. Luego se filtraron las perlas, se lavaron 5 veces con porciones de 50 ml de agua y se secaron al aire durante 8 horas. Las perlas resultantes contenían una carga de cloro del 10,3% en peso (bandas de IR a 1598 (muy intensa), 1724 (moderada) y 1784 (débil) cm^{-1}) indicativo de perlas que contienen principalmente la sal de cloro de monocloro, pero cierta cantidad del derivado de dicloro como en el primer procedimiento. Incluso con un gran exceso estequiométrico de cloro libre procedente de NaOCl, las perlas sólo se cloraron hasta el nivel del 10,3% al pH natural altamente básico de la suspensión. Para mayores cargas de cloro, es necesario un ajuste decreciente del pH.

Pueden prepararse perlas que tienen cargas de cloro inferiores a aproximadamente el 10% en peso disminuyendo la cantidad de cloro libre disponible para la reacción con ellas. Por ejemplo, se hicieron reaccionar muestras de 1,0 g de las perlas porosas de poli-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína con agitación con 3 volúmenes diferentes de hipoclorito de calcio saturado (1165 mg/l de Cl^+ libre) durante 1 hora cada una a 25°C. Tras la filtración, lavado con agua y secado al aire, se valoraron las muestras para determinar el contenido en cloro. Los resultados fueron (ml de disolución de $\text{Ca}(\text{OCl})_2$, %Cl en peso): 100, 6,8%; 150, 9,8%; 200, 10,2%. El espectro infrarrojo de la muestra que proporcionó la carga del 6,8% en peso contenía una banda muy intensa a 1596 cm^{-1} atribuible a la sal de calcio del derivado monoclorado y bandas prominentes a 1728 y 1782 cm^{-1} que pueden atribuirse a poli-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína sin reaccionar. Se obtuvieron resultados similares cuando se usó una cantidad inferior a la estequiométrica de NaOCl como la fuente de cloro libre.

Es posible convertir cualquier sal de sodio del derivado de monocloro presente en su forma protonada (perlas porosas de poli-1-cloro-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína) mediante la adición de ácido diluido tras el aislamiento de la sal. Por ejemplo, se sumergieron 3,2 g de las perlas que tenían un 10,3% en peso de cloro tratadas anteriormente en 50 ml de HCl 0,6 N durante 3 minutos con agitación a 25°C. Tras la filtración, lavado 5 veces con porciones de 50 ml de agua y secado al aire durante 8 horas a 25°C, se valoró una muestra y se encontró que contenía una carga de cloro del 10,8% en peso. El espectro infrarrojo de las perlas trituras contenía ahora bandas prominentes a 1730 y 1791 cm^{-1} , pero desapareció la banda ancha, intensa que se encontraba a 1598 cm^{-1} para la sal de sodio monoclorada dejando sólo una banda aguda, débil a 1607 cm^{-1} atribuible a los anillos aromáticos de la estructura principal de poliestireno.

Por tanto, puede controlarse el halógeno en tanto por ciento en peso contenido en las perlas biocidas porosas regulando la cantidad de halógeno añadido y/o controlando el pH de la suspensión acuosa de las perlas porosas de poli-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína. Además, puede aislarse el derivado de monocloro como una sal de metal alcalino tras el tratamiento con base, o como el análogo protonado tras el tratamiento con ácido. La forma del producto final es importante en lo que se refiere a la aplicación pretendida. Para aplicaciones de desinfección de agua, se necesita generalmente cloro en tanto por ciento en peso en el intervalo del 10 al 17%; mientras que para aplicaciones de control de olores, es suficiente cloro en tanto por ciento en peso en el intervalo del 6 al 10%.

60 Ejemplo 5

Las eficacias biocidas de las perlas que contienen cargas de cloro medias y bajas

Se determinaron las eficacias de las perlas porosas que contenían cargas de cloro medias y bajas, frente a la bacteria *S. aureus* (ATCC 6538) usando una prueba en columna tal como se describió en el ejemplo 2. Se expusieron 3,11 g de las perlas que eran principalmente la sal de sodio monoclorada (10,2% en peso de cloro) con un volumen del lecho vacío de 4,10 ml a 50 ml de *S. aureus* a una concentración de aproximadamente $1,1 \times 10^7$ UFC/ml a una velocidad de flujo de 2,9 ml/segundo. Se observó que se producía una reducción completa de 7,1 log en un intervalo del tiempo de

ES 2 301 712 T3

contacto de 1,4 a 2,8 segundos. Para 3,02 g de las perlas que eran principalmente la sal de calcio monoclorada (6,8% en peso de cloro) con un volumen del lecho vacío de 4,39 ml, una exposición a 50 ml de *S. aureus* a una concentración de aproximadamente $1,3 \times 10^7$ UFC/ml a una velocidad de flujo de 3,0 ml/segundo, se observó que se producía una reducción completa de 7,2 log en un intervalo del tiempo de contacto de 1,5 a 3,0 segundos. Para 3,06 g de las perlas que eran principalmente el derivado protonado monoclorado (10,5% en peso de cloro) con un volumen del lecho vacío de 3,84 ml, una exposición a 50 ml de *S. aureus* a una concentración de aproximadamente $1,1 \times 10^7$ UFC/ml a una velocidad de flujo de 3,0 ml/segundo, proporcionó una reducción completa de 7,1 log en un tiempo de contacto inferior o igual a 1,3 segundos. Por tanto, las perlas de sal de metal alcalino de monocloro con cargas de cloro medias y bajas son todavía biocidas en tiempos de contacto cortos, aunque no tan eficaces como las perlas con altas cargas de cloro tratadas en el ejemplo 2. Además, las formas protonadas de estas perlas son biocidas en tiempos de contacto algo más cortos que sus análogos de metal alcalino.

Ejemplo 6

Perlas que tienen mayor grado de reticulación

Se usaron perlas porosas de poliestireno reticulado en un 8,0% obtenidas de Purolite Company (Filadelfia, PA) que tenían tamaños de partícula en el intervalo de 350 a 950 μm y tamaños de poro en el intervalo de 20 a 40 nm sin limpieza previa. Se suspendieron 20,8 g de las perlas en 150 ml de disulfuro de carbono y se dejó que se hincharan durante 15 minutos a 25°C. Luego se añadieron 53,4 g de cloruro de aluminio anhidro y se agitó la mezcla durante 15 minutos a 25°C. Mientras se agitaba de manera continua, se añadieron lentamente 23,6 g de cloruro de acetilo al matraz desde un embudo de goteo a lo largo de un periodo de 45 minutos manteniéndose la temperatura a 25°C. Se sometió a reflujo la mezcla durante un periodo de 2 horas. El producto de la reacción eran perlas porosas de poli-4-vinilacetofenona. Las etapas de purificación incluyeron la exposición a 600 ml de una mezcla de hielo/HCl (2 partes de hielo/1 parte de HCl en peso), luego a 5 porciones de 600 ml de agua en ebullición durante incrementos de 15 minutos y luego a filtración por succión. El producto en el embudo filtrante se lavó de manera continua con agua en ebullición hasta que el filtrado se volvió de color claro y finalmente se secó hasta peso constante a 80°C. El rendimiento fue de 26,5 g de perlas porosas blancas de poli-4-vinilacetofenona; un espectro infrarrojo de una pequeña muestra de las perlas (trituras hasta polvo) en una pastilla de KBr mostró bandas prominentes a 1604 y 1683 cm^{-1} concordando bien con las de la poli-4-vinilacetofenona en polvo dada a conocer en la patente estadounidense número 5.490.983, indicativas de una reacción de Friedel-Crafts heterogénea eficaz con las perlas porosas, altamente reticuladas, insolubles de poliestireno.

Luego se pusieron 11,0 g de las perlas porosas de poli-4-vinilacetofenona, 13,5 g de cianuro de potasio, 43,2 g de carbonato de amonio y 120 ml de etanol/agua (razón volumétrica de 1:1) en un reactor Parr de alta presión de 300 ml. Se hizo reaccionar la mezcla mientras se agitaba a 85°C durante 14 horas. El producto (perlas porosas de poli-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína) se purificó mediante exposición a agua en ebullición durante 5 incrementos de 15 minutos cada uno y luego a un flujo de agua en ebullición en un embudo filtrante hasta que el filtrado fue incoloro. Luego se secaron al aire las perlas a 80°C hasta que su peso se volvió constante. El rendimiento fue de 14,7 g de perlas porosas blancas de poli-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína; un espectro infrarrojo de una pequeña muestra de las perlas (trituras hasta polvo) en una pastilla de KBr mostró bandas prominentes a 1509, 1724 y 1786 cm^{-1} concordando bien con las de la poli-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína en polvo dada a conocer en la patente estadounidense número 5.490.983, indicativas de una reacción heterogénea eficaz con las perlas porosas, altamente reticuladas, insolubles de poli-4-vinilacetofenona.

Luego se suspendieron 4,0 g de las perlas porosas de poli-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína en un matraz que contenía 60 ml de agua y 30 ml de NaOCl al 12,5% en peso; se usó HCl 2 N para ajustar el pH hasta 7,8. Se agitó la mezcla durante 1 hora a 25°C y se filtraron las perlas y se lavaron con 5 porciones de 50 ml de agua y se secaron al aire durante 8 horas. Un espectro infrarrojo de una pequeña muestra de las perlas (trituras hasta polvo) en una pastilla de KBr mostró bandas prominentes a 1749 y 1806 cm^{-1} concordando bien con las de la poli-1,3-dicloro-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína en polvo dada a conocer en la patente estadounidense número 5.490.983, indicativas de una reacción heterogénea eficaz de cloro con las perlas porosas, altamente reticuladas, insolubles de poli-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína. Una valoración de tiosulfato/yodométrica de las perlas trituradas, pesadas indicó que las perlas contenían un 10,5 por ciento en peso de cloro. El porcentaje de cloro menor que el que se encontró para las perlas tratadas en el ejemplo 1 es indicativo del mayor grado de reticulación en estas perlas y la presencia de cierta cantidad del derivado monoclorado así como poli-1,3-dicloro-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína. Las perlas conservaron sus conformaciones durante la totalidad de las tres etapas de reacción y aumentaron algo de tamaño (hasta 600 - 800 μm) debido al hinchamiento. Cuando se cloraron las perlas porosas de poli-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína con NaOCl al 12,5% en peso sin ajuste del pH, la carga de cloro valorada era del 8,9% en peso y se obtuvieron bandas de infrarrojo a 1600 (muy intensa) y 1718 (moderada) cm^{-1} , indicativas de la presencia de la sal de sodio de monocloro.

Se realizó una prueba en columna con las perlas con un 10,5% en peso de cloro tratadas anteriormente. Se llenó la columna con 3,26 g de las perlas; el volumen del lecho vacío era de 2,83 ml. Se obtuvo una inactivación completa (6,9 log) de *S. aureus* (ATCC 6538) en un pase a través de la columna en un tiempo de contacto inferior o igual a 1 segundo. Por tanto, pueden concluirse que pueden emplearse diferentes grados de reticulación y tamaños de partícula y poro variables en el poliestireno de partida para la desinfección con éxito, siempre que el grado de reticulación sea suficiente para evitar la disolución de las perlas en cualquier etapa de reacción.

ES 2 301 712 T3

Ejemplo 7

Control de olores

5 Se evaluaron las perlas preparadas tal como se describe en el ejemplo 4 con diferentes cargas de cloro (16,5% - principalmente poli-1,3-dicloro-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína; 10,2% - una mezcla de los derivados de dicloro y sal de sodio de monoclóro; 7,3% - principalmente la sal de sodio de poli-1-cloro-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína) en cuanto a sus eficacias en el control de la generación de amoníaco a través de la inactivación de *Proteus mirabilis*.

10 Se prepararon combinaciones de 5-10 mg de perlas cloradas y 1,0 g de pasta de madera (perlas del 0,5 o el 1,0% en peso) mezclándolas con 200 ml de agua destilada en una mezcladora (Hamilton Beach 7 Blend Master modelo 57100, posición de batido). Tras la filtración a vacío, que produjo bloques de pasta de madera y el secado al aire a 25°C, se pusieron las muestras en placas de Petri.

15 Se formuló un inóculo que se sabe que proporciona un alto nivel de olor. La formulación incluía 9 ml de una mezcla de 25 ml de orina femenina humana recogida y 1,25 g de urea y 1 ml de una suspensión acuosa de $1,3 \times 10^8$ UFC/ml de *Proteus mirabilis*.

20 Se inoculó cada muestra, incluyendo un control de pasta de madera sin polímero biocida, con 1 ml de la formulación descrita anteriormente y se sellaron las placas de Petri con parafina y se incubaron a 37°C durante 24 horas. Luego se midieron las muestras para determinar la producción de amoníaco usando tubos Dräger (Fisher Scientific, Pittsburgh, PA y Lab Safety Supply, Janesville, WI) que pueden producir la detección en el intervalo de 0,25 a 30 mg/l. La muestra control registró una concentración de amoníaco superior a 30 mg/l, mientras que todas las muestras (cargas del 0,5 y el 1,0%) que contenían las perlas cloradas (7,3-16,5% en peso de cloro) registraron concentraciones de amoníaco inferiores a 0,25 mg/l.

25 Puede concluirse que las perlas cloradas porosas son altamente eficaces en evitar la generación de amoníaco y así de olores nocivos incluso en combinaciones muy bajas con un material absorbente como la pasta de madera.

30

35

40

45

50

55

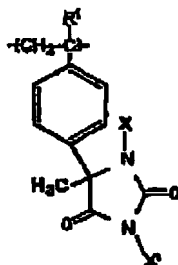
60

65

REIVINDICACIONES

1. Hidantoína biocida, que comprende:

5 cadenas poliméricas que comprenden la siguiente fórmula química:



en la que,

25 X y X* son independientemente cloro (Cl), bromo (Br) o hidrógeno (H), siempre que al menos uno de X y X' sea Cl o Br; y

R¹ es H o metilo (CH₃);

30 en la que dichas cadenas están reticuladas en de un 3% a un 10%.

2. Hidantoína biocida según la reivindicación 1, en la que la hidantoína comprende poli-1,3-dicloro-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína.

35 3. Hidantoína biocida según la reivindicación 1, en la que la hidantoína comprende el derivado de sal de metal alcalino o sal de calcio de poli-1-cloro-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína.

4. Hidantoína biocida según la reivindicación 3, en la que el metal alcalino es sodio o potasio.

40 5. Hidantoína biocida según la reivindicación 1, en la que la hidantoína comprende una mezcla de poli-1,3-dicloro-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína y el derivado de sal de metal alcalino o sal de calcio de poli-1-cloro-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína.

45 6. Hidantoína biocida según la reivindicación 5, en la que el metal alcalino es sodio o potasio.

7. Hidantoína biocida según la reivindicación 1, en la que la hidantoína comprende poli-1-cloro-5-metil-5-(4'-vinilfenil)-hidantoína.

50 8. Hidantoína biocida según la reivindicación 1, en la que la hidantoína comprende una mezcla de poli-1,3-dicloro-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína y poli-1-cloro-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína.

9. Hidantoína biocida según la reivindicación 1, en la que la hidantoína comprende poli-1,3-dibromo-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína.

55 10. Hidantoína biocida según la reivindicación 1, en la que la hidantoína comprende el derivado de sal de metal alcalino o sal de calcio de poli-1-bromo-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína.

11. Hidantoína biocida según la reivindicación 10, en la que el metal alcalino es sodio o potasio.

60 12. Hidantoína biocida según la reivindicación 1, en la que la hidantoína comprende una mezcla de poli-1,3-dibromo-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína y el derivado de sal de metal alcalino o sal de calcio de poli-1-bromo-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína.

65 13. Hidantoína biocida según la reivindicación 12, en la que el metal alcalino es sodio o potasio.

14. Hidantoína biocida según la reivindicación 1, en la que la hidantoína comprende poli-1-bromo-5-metil-5-(4'-vinilfenil)-hidantoína.

ES 2 301 712 T3

15. Hidantoína biocida según la reivindicación 1, en la que la hidantoína comprende una mezcla de poli-1,3-dibromo-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína y de poli-1-bromo-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína.

5 16. Método para preparar un polímero que tiene grupos hidantoína colgantes, que comprende tratar un poliestireno reticulado al menos en un 3 por ciento con cloruro de acetilo, seguido por carbonato de amonio y un cianuro de metal alcalino para proporcionar un polímero de poliestireno que tiene grupos hidantoína colgantes.

10 17. Método según la reivindicación 16, en el que el poliestireno es un poliestireno reticulado al menos en un 5 por ciento.

18. Método para preparar una partícula polimérica biocida, que comprende:

15 tratar una partícula de poliestireno con cloruro de acetilo para producir una partícula de poli-4-vinilacetofenona, en el que la partícula de poliestireno está reticulada al menos en un 5%;

tratar la partícula de poli-4-vinilacetofenona con carbonato de amonio y un cianuro de metal alcalino para producir una partícula de poli-5-metil-3-(4'-vinilfenil)hidantoína; y

20 halogenar la partícula de poli-5-metil-5-(4'-vinilfenil)hidantoína para proporcionar una partícula polimérica biocida.

19. Método según la reivindicación 18, en el que el cianuro de metal alcalino es al menos uno de cianuro de potasio o cianuro de sodio.

25 20. Método según la reivindicación 18, en el que la halogenación comprende tratar la partícula con al menos uno de bromo o cloro.

21. Método de inactivación de un microorganismo sensible a los halógenos, que comprende:

30 combinar un poliestireno reticulado al menos en un 5 por ciento que tiene grupos hidantoína colgantes con un material absorbente para formar una mezcla en la que al menos algunos de los grupos hidantoína tienen un halógeno; y

35 poner en contacto la mezcla con un medio que porta un microorganismo sensible a los halógenos.

22. Método de inactivación de un microorganismo sensible a los halógenos, que comprende:

40 poner un poliestireno reticulado al menos en un 5 por ciento que tiene grupos hidantoína colgantes en el que al menos algunos de los grupos hidantoína tienen un halógeno, en un dispositivo de filtro; y

poner en contacto un medio que contiene un microorganismo sensible a los halógenos con el dispositivo de filtro.

23. Método según la reivindicación 22, en el que el medio es uno de al menos aire o agua.

45 24. Método según la reivindicación 23, en el que el halógeno es cloro y el contenido en cloro es superior al 14% en peso.

25. Método según la reivindicación 23, en el que el halógeno es bromo y el medio es agua.

50 26. Método según la reivindicación 25, en el que el contenido en bromo es superior al 34% en peso.

27. Poliestireno que tiene grupos hidantoína colgantes, en el que el poliestireno está reticulado al menos en un 3 por ciento y comprende poros.

55 28. Poliestireno según la reivindicación 27, que tiene grupos hidantoína colgantes, en el que el poliestireno está reticulado al menos en un 5 por ciento.

29. Poliestireno según la reivindicación 27 o la reivindicación 28, en el que al menos algunos de los grupos hidantoína están monohalogenados.

60 30. Poliestireno según la reivindicación 27, en el que el halógeno está unido al nitrógeno de amida del grupo hidantoína.

31. Poliestireno según la reivindicación 29, en el que al menos algunos de los grupos hidantoína comprenden el derivado de sal de metal alcalino o sal de calcio del grupo hidantoína monohalogenado.

65 32. Poliestireno según la reivindicación 31, en el que el metal alcalino es potasio o sodio.

33. Poliestireno según la reivindicación 27, en el que los grupos hidantoína monohalogenados están halogenados con al menos uno de cloro o bromo.

34. Poliestireno según la reivindicación 27 o la reivindicación 28, que comprende del 10 al 17% en peso de cloro, dicho cloro unido a los grupos hidantoína colgantes.

35. Poliestireno según la reivindicación 27 o la reivindicación 28, que comprende del 6 al 10% en peso de cloro, dicho cloro unido a los grupos hidantoína colgantes.

36. Partícula polimérica, que comprende un poliestireno reticulado al menos en un 3 por ciento que tiene grupos hidantoína colgantes y que comprende poros.

37. Partícula polimérica según la reivindicación 36, que comprende un poliestireno reticulado al menos en un 5 por ciento que tiene grupos hidantoína colgantes.

38. Partícula según la reivindicación 36 o la reivindicación 37, en la que el tamaño de partícula es superior a 100 μm .

39. Partícula según la reivindicación 36 o la reivindicación 37, en la que el tamaño de partícula es de desde 100 μm hasta 1200 μm .

40. Partícula según la reivindicación 36 o la reivindicación 37, en la que los poros tienen un tamaño medio de poro superior a 10 nm.

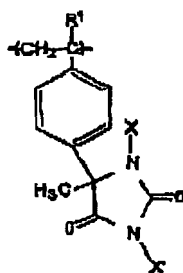
41. Partícula según la reivindicación 36 o la reivindicación 37, en la que los poros tienen un tamaño medio de poro de desde 10 nm hasta 100 nm.

42. Método para preparar un polímero que tiene grupos hidantoína colgantes, que comprende derivatizar un poliestireno reticulado al menos en un 3 por ciento en el polímero que tiene grupos hidantoína colgantes en el que el poliestireno reticulado comprende poros.

43. Método según la reivindicación 42, en el que el poliestireno es un poliestireno reticulado al menos en un 5 por ciento.

44. Compuesto, que comprende:

un polímero de poliestireno reticulado al menos en un 3% con grupos hidantoína colgantes, teniendo dicho polímero la fórmula:



en la que,

X y X' se seleccionan independientemente de cloro, bromo e hidrógeno, siempre que al menos uno de X y X' sea cloro o bromo en al menos algunos de los grupos hidantoína colgantes; y

R¹ es hidrógeno o metilo.

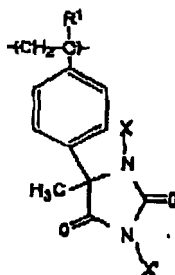
45. Compuesto según la reivindicación 44, en el que X es cloro o bromo y X' es hidrógeno.

46. Compuesto según la reivindicación 44, en el que X' es cloro o bromo y X es hidrógeno.

47. Compuesto según la reivindicación 44, que comprende:

ES 2 301 712 T3

un polímero de poliestireno reticulado al menos en un 5% con grupos hidantoína colgantes, teniendo dicho polímero la fórmula:



en la que,

X y X' se seleccionan independientemente de cloro, bromo e hidrógeno, siempre que al menos uno de X y X' sea cloro o bromo en al menos algunos de los grupos hidantoína colgantes; y

R¹ es hidrógeno o metilo.

48. Compuesto según la reivindicación 47, en el que X' es cloro o bromo y X es hidrógeno.

49. Compuesto según la reivindicación 47, en el que X' es hidrógeno y X es cloro o bromo.

50. Artículo absorbente, que comprende un polímero de poliestireno que tiene grupos hidantoína colgantes, en el que el polímero está reticulado al menos en un 3%.

51. Artículo absorbente según la reivindicación 50, que comprende un polímero de poliestireno que tiene grupos hidantoína colgantes, en el que el polímero está reticulado al menos en un 5%.

52. Artículo absorbente según la reivindicación 50 o la reivindicación 51, en el que el artículo es uno de al menos un pañal, una compresa para la incontinencia, una venda, una compresa higiénica o un protector diario.

53. Artículo absorbente según la reivindicación 50 o la reivindicación 51, en el que al menos algunos de los grupos hidantoína están monohalogenados.

54. Artículo absorbente según la reivindicación 53, en el que los grupos hidantoína monohalogenados tienen un halógeno unido al nitrógeno de amida del grupo hidantoína.

55. Artículo absorbente según la reivindicación 53, en el que al menos algunos de los grupos hidantoína monohalogenados comprenden el derivado de sal de metal alcalino o sal de calcio del grupo hidantoína.

56. Artículo absorbente según la reivindicación 55, en el que el metal alcalino es potasio o sodio.

57. Artículo absorbente según la reivindicación 53, en el que los grupos hidantoína monohalogenados están halogenados con al menos uno de cloro o bromo.

58. Artículo absorbente según la reivindicación 50 o la reivindicación 51, en el que el polímero comprende 10-17% en peso de cloro, dicho cloro unido a los grupos hidantoína colgantes.

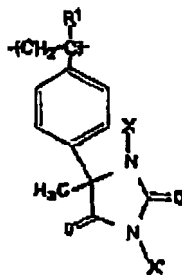
59. Artículo absorbente según la reivindicación 50 o la reivindicación 51, en el que el polímero comprende el 6-10% en peso de cloro, dicho cloro unido a los grupos hidantoína colgantes.

60. Artículo absorbente según la reivindicación 51 o la reivindicación 52, que comprende además polímero superabsorbente.

61. Artículo absorbente según la reivindicación 50 o la reivindicación 51, que comprende además fibras de pasta de madera.

62. Artículo absorbente según la reivindicación 50 o la reivindicación 51, que comprende grupos hidantoína monohalogenados y dihalogenados.

63. Artículo absorbente según la reivindicación 50 o la reivindicación 51, en el que dicho polímero tiene unidades que tienen la fórmula:

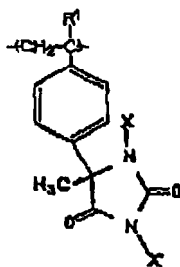


en la que X y X' se seleccionan independientemente de cloro, bromo e hidrógeno, siempre que al menos uno de X y X' sea cloro o bromo en al menos algunas de las unidades; y

R¹ es hidrógeno o metilo.

64. Artículo absorbente según la reivindicación 50, que comprende un polímero de poliestireno que tiene grupos hidantoína colgantes, en el que el polímero está reticulado al menos en un 8%.

65. Artículo absorbente según la reivindicación 64, en el que dicho polímero tiene unidades que tienen la fórmula:



en la que X y X' se seleccionan independientemente de cloro, bromo e hidrógeno, siempre que al menos uno de X y X' sea cloro o bromo en al menos algunas de las unidades; y

R¹ es hidrógeno o metilo.

66. Artículo absorbente según la reivindicación 64, que comprende además polímero superabsorbente.

67. Artículo absorbente según la reivindicación 64, que comprende además fibras de pasta de madera.

68. Artículo absorbente según la reivindicación 64, en el que el artículo es uno de al menos un pañal, una compresa para la incontinencia, una venda, una compresa higiénica o un protector diario.