

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **3 025 707**

51 Int. Cl.:

A01N 37/02 (2006.01)

A01N 37/10 (2006.01)

A01N 37/36 (2006.01)

A01P 1/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **11.08.2016** **PCT/EP2016/069115**

87 Fecha y número de publicación internacional: **23.02.2017** **WO17029183**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.08.2016** **E 16750183 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.02.2025** **EP 3337320**

54 Título: **Desinfectante que contiene ácidos orgánicos**

30 Prioridad:

18.08.2015 DE 102015113641

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
09.06.2025

73 Titular/es:

BODE CHEMIE GMBH (100.00%)
Melanchthonstrasse 27
22525 Hamburg, DE

72 Inventor/es:

LINKE, CHRISTOPH y
DR. GERDES, HERTA

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

Observaciones:

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 3 025 707 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

Desinfectante que contiene ácidos orgánicos

5 Es objeto de la invención un concentrado para preparar un desinfectante para la desinfección de superficies inanimadas y un procedimiento para preparar el desinfectante acuoso mediante la dilución del concentrado de desinfectante.

10 Los desinfectantes para superficies inanimadas deben cumplir una pluralidad de requisitos. Por una parte, es importante que muestren una buena eficacia antimicrobiana y, por otra parte, no deben atacar los materiales en los que tiene lugar la desinfección. Además, el aspecto relacionado con la salud de los principios activos desinfectantes ha adquirido cada vez mayor importancia en los últimos años.

15 Los principios activos potentes con un amplio espectro de actividad, tales como compuestos de amonio cuaternario, aldehídos, compuestos liberadores de oxígeno y aminas, han caído en descrédito debido a su peligro potencial para el usuario y, en caso de una dosificación excesiva, representan un riesgo significativo para los humanos.

20 Los ácidos orgánicos representan una opción de principios activos desinfectantes toxicológicamente seguros. Los ácidos orgánicos son ácidos carboxílicos con una fuerza de media a débil que presentan al menos un grupo carboxilo. En la industria alimentaria se han impuesto ácidos y sales orgánicos seleccionados para una conservación sin complicaciones de los alimentos, también debido a que una pluralidad de ácidos orgánicos son de origen natural.

25 Además del efecto antimicrobiano, otras posibles aplicaciones de los ácidos orgánicos incluyen su uso como reguladores del pH o aditivos en composiciones desinfectantes y antisépticos, entre otros. Se utilizan tanto la forma de ácido libre como la sal correspondiente, aunque es obvio para el experto en la técnica que cada una puede convertirse en la otra.

30 Los ácidos orgánicos individuales, según Wallhäußer (Wallhäußers Praxis der Sterilisation, Desinfektion, Antiseptik und Konservierung; Qualitätssicherung der Hygiene in Industrie, Pharmazie und Medizin; Kramer, Axel; Assadian, Ojan; 2008 Georg Thieme Verlag KG; ISBN 978-3-13-141121-1; páginas 693 - 694 (ácido acético); páginas 695 - 696 (ácido láctico)) muestran efectos antimicrobianos débiles en forma de inhibición del crecimiento en bacterias específicas. La concentración mínima inhibitoria (CMI) para el ácido acético es del 9% frente a *Staphylococcus aureus* para un tiempo de exposición de 72 horas, y por lo tanto es adecuado como conservante y aditivo en alimentos. El ácido láctico, a una concentración del 0,3%, también muestra un factor de reducción > 5 log frente a *S. aureus* después de un tiempo de exposición de 72 horas. Sin embargo, esto no representa una evidencia exhaustiva de eficacia contra las bacterias, sino una eficacia individual específica. Además, se describen altas concentraciones y/o largos tiempos de exposición, lo que hace que el uso de ácidos orgánicos como únicos principios activos desinfectantes parezca poco rentable y poco práctico. Como consecuencia, actualmente no existen en el mercado productos para la desinfección de superficies que se basen exclusivamente en ácidos orgánicos y que proporcionen una reducción eficaz de bacterias, levaduras y opcionalmente micobacterias en tiempos que resulten económicos.

45 Por el documento WO 2009/155931 A1 se conoce una composición antimicrobiana que contiene ácido acético. La composición se utiliza para la limpieza de aparatos industriales o médicos. Se describe una buena eficacia contra las bacterias. No se divulga su eficacia contra otros microorganismos.

50 Por el documento WO-2015/036433 A1 se conoce una composición antimicrobiana que contiene ácidos orgánicos. La composición comprende (a) un ácido graso C6-C12 y (b) una mezcla de ácido propiónico y ácido láctico. La relación entre (b) y (a) debe ser al menos 8. Se describe una buena eficacia contra las bacterias. No se divulga su eficacia contra *Candida albicans* o micobacterias.

55 El documento EP 0 588 912 B1 describe una composición alcohólica antimicrobiana constituida por: (a) del 0,05% al 80% en peso de ácido sórbico, (b) del 0,05% al 80% en peso de ácido benzoico, y (c) del 0,5% al 5% en peso de ácido láctico o ácido propiónico, en la que el vehículo comprende del 5% al 40% en peso de etanol. Esta formulación que contiene alcohol se utiliza como esterilizante, por ejemplo en combinación con tensioactivos en productos de limpieza, en cremas de manos o para la desinfección de superficies. El documento EP1110452A1 describe un concentrado de desinfectante que contiene ácido benzoico, al menos un disolvente orgánico (incluidos glicoles y éteres de glicol) y al menos un ácido para ajustar un pH ácido, enumerándose entre los ácidos el ácido acético y el ácido propiónico.

60 El objeto de la presente invención es, por lo tanto, producir un desinfectante para superficies inanimadas que tenga suficiente eficacia antimicrobiana incluso con tiempos de exposición cortos a bajas concentraciones en la solución de aplicación y sea inocuo para el usuario. La eficacia del desinfectante debe conseguirse en ausencia de temperaturas elevadas, proporcionando una eficacia simultánea contra levaduras, tales como *Candida albicans* y bacterias, tales como *Staphylococcus aureus*, opcionalmente micobacterias, tales como *Mycobacterium terrae*. Además, el desinfectante no debe contener ningún principio activo toxicológicamente nocivo. El desinfectante también debe mostrar una buena compatibilidad con los materiales.

El objetivo de la invención se consigue mediante un concentrado de desinfectante para la preparación de un desinfectante para la desinfección de superficies inanimadas según la reivindicación 1.

Otras formas de realización son objeto de las reivindicaciones dependientes o se describen a continuación.

A este respecto, una composición antimicrobiana en el contexto de la invención es una composición que tiene al menos una reducción 4 log frente a *Candida albicans* y una reducción 5 log frente a *Staphylococcus aureus* según los "Métodos estándar de la Sociedad Alemana de Higiene y Microbiología (DGHM) para el examen de procedimientos de desinfección químicos (*Standardmethoden der DGHM zur Prüfung chemischer Desinfektionsverfahren*)" (versión del 1 de septiembre de 2001) en el ensayo en suspensión cuantitativo. Las composiciones antimicrobianas particularmente adecuadas en el contexto de la invención son aquellas que proporcionan además al menos una reducción 4 log frente a *Mycobacterium terrae*. Por superficies inanimadas los expertos entienden las superficies que no están colonizadas de forma natural por bacterias. Las superficies inanimadas típicas son los suelos, los instrumentos médicos, tales como los monitores de supervisión, pero también las zonas que se encuentran en la proximidad de los pacientes tales como las camas de hospital, las mesillas de noche y las superficies de almacenamiento. Por el contrario, existen superficies animadas, tales como las manos y la piel, en las que, además de la eficacia, es de gran importancia la inocuidad de su uso en seres humanos. Por lo tanto, los desinfectantes para superficies inanimadas deben presentar una buena compatibilidad material con, entre otros, plásticos, polímeros y metales sensibles. La frecuencia y el alcance de la desinfección de superficies inanimadas dependen del potencial de riesgo. El Instituto Robert Koch (RKI) distingue entre la desinfección rutinaria y diaria en la cama del paciente y la desinfección específica de superficies en situaciones particulares.

El desinfectante no contiene ningún ácido orgánico excepto ácido acético, ácido láctico, ácido propiónico, benzoato de sodio o mezclas de los mismos. Las sales de sodio y potasio de los ácidos también se pueden utilizar para tamponar el pH de la solución. El desinfectante contiene una combinación seleccionada de entre ácido acético, ácido propiónico, ácido láctico y benzoato de sodio y, en particular, no contiene ácido sórbico ni ácidos grasos C6-C12.

Todas las concentraciones indicadas para ácidos orgánicos se refieren al 100% de ácido a menos que se indique lo contrario. Según la invención, en la preparación de las composiciones desinfectantes se utilizan preferentemente ácido láctico al 90%, ácido propiónico al 99%, benzoato de sodio al 99% y ácido acético al 100% disponibles comercialmente.

En lugar del ácido libre, también se puede añadir a la composición desinfectante la sal de un ácido orgánico. Esto tiene la ventaja de que el pH se puede regular sin reguladores de pH adicionales. También existe la posibilidad de producir el ácido libre a partir de una sal mediante la adición de un ácido fuerte, por ejemplo ácido clorhídrico o ácido sulfúrico.

En el desinfectante, los componentes individuales, si están presentes, lo están preferentemente en las siguientes cantidades.

Ácido láctico	el 0,05 - 3% en peso, preferentemente el 0,5 - 1,5% en peso
Ácido acético	el 0,1 - 5% en peso, el 0,5 - 3% en peso
Ácido propiónico	el 0,1 - 5% en peso, el 0,5 - 3% en peso
Benzoato de sodio	el 0,1 - 2% en peso, el 0,1 - 1% en peso
Propilenglicol	el 0,1 - 3% en peso, el 0,2 - 1% en peso
Hexilcarbitol	el 0,1 - 3% en peso, el 0,2 - 1% en peso

El desinfectante está presente preferentemente en forma de una solución acuosa para desinfección lista para su uso (solución de aplicación). La solución de aplicación se prepara mediante la dilución de un concentrado de desinfectante según la invención con agua. A este respecto, el desinfectante contiene preferentemente del 0,1 al 10% en peso, de forma particularmente preferida del 0,5 al 8,0% en peso, y de forma más particularmente preferida del 2,0 al 6,0% en peso del concentrado y agua.

El concentrado de desinfectante según la invención está compuesto por

- el 15-45% en peso de al menos dos ácidos orgánicos seleccionados de entre ácido acético, ácido propiónico, ácido láctico o una combinación de los mismos,
- el 6-13% en peso de benzoato de sodio,
- adyuvantes, tales como, por ejemplo, solubilizantes y reguladores del pH
- agua,

en el que los componentes suman el 100% en peso.

Según la invención, el desinfectante contiene las siguientes combinaciones de ácidos orgánicos como principios activos antimicrobianos, no estando incluidos otros ácidos orgánicos:

5 Combinación A:

ácido propiónico, ácido láctico, benzoato de sodio,

Combinación D:

10

ácido acético, ácido láctico, benzoato de sodio,

Combinación E:

15 ácido propiónico, ácido láctico, ácido acético, benzoato de sodio.

Son formas de realización particularmente preferidas del concentrado según la invención las siguientes composiciones:

Concentrados [%]		[%]
Ácido láctico	15	1
Ácido tartárico	-	-
Ácido acético	15	5
Ácido propiónico	15	15
Benzoato de sodio	6	13
Acetato de sodio	-	-
Propilenglicol	10	10
Hexilcarbital	10	10
Agua desionizada	29	46
Etoxilato de alcohol lineal*		-
* Marlipal 1618/25, tensioactivo no iónico fabricado por Sasol Germany GmbH		

20

El desinfectante tiene preferentemente un pH de 1,0 a 7,0, de forma particularmente preferida $\geq 2,0 - \leq 6,0$. El pH se puede ajustar mediante la adición de pequeñas cantidades de reguladores del pH, tales como bases fuertes o ácidos fuertes, por ejemplo ácido sulfúrico, hidróxido de potasio, sulfito de sodio. Se prefiere evitar el uso de un regulador del pH.

25

Los concentrados de desinfectantes según la invención pueden contener solubilizantes y/o reguladores del pH y/o tensioactivos como adyuvantes. Como solubilizadores adecuados se encuentran dietilenglicol mono-n-hexil éter (hexilcarbital) y/o 1,2-propanodiol (propilenglicol), así como metilcarbital, butilcarbital y monoetilenglicol. Otros adyuvantes menos preferidos según la invención son inhibidores de la corrosión, reguladores de espuma, dispersantes, colorantes, perfumes o mezclas de los mismos.

30

El hexilcarbital y/o el propilenglicol se utilizan preferentemente a un pH débilmente ácido en desinfectantes acuosos con benzoato de sodio. La relación de cantidades entre benzoato de sodio y hexilcarbital se encuentra preferentemente entre 4:1 y 1:4, siendo de forma particularmente preferida de 3:1. Si se utiliza propilenglicol, la relación de cantidades entre benzoato de sodio y propilenglicol se encuentra entre 4:1 y 1:4, siendo de forma particularmente preferida de 1:1,5. Se prefiere particularmente la combinación de hexilcarbital con propilenglicol en presencia de benzoato de sodio en una relación preferida de benzoato de sodio : hexilcarbital : propilenglicol = 3/1/5 o 3/5/5. Otros solubilizantes que pueden utilizarse a pH < 7,0 son: metilcarbital, butilcarbital, monoetilenglicol y combinaciones de los mismos.

35

Los desinfectantes y los concentrados de desinfectantes según la invención contienen como solubilizantes glicoles seleccionados de entre propilenglicol y monoetilenglicol y/o glicol éteres seleccionados de entre metilcarbital, butilcarbital y hexilcarbital, de forma particularmente preferida una combinación de propilenglicol y hexilcarbital.

40

Los desinfectantes y los concentrados de desinfectantes según la invención contienen preferentemente ácidos orgánicos como único principio activo antimicrobiano y ningún otro principio activo antimicrobiano. Los desinfectantes según la invención no contienen de forma particularmente preferida compuestos de amonio cuaternario, aldehídos, guanidinas, cloro activo, aminas, compuestos liberadores de oxígeno, alcoholes monohidroxílicos, alcoholes aromáticos, iones metálicos ni combinaciones de estos principios activos antimicrobianos.

45

Sorprendentemente, con el desinfectante se puede lograr una eficacia microbicida suficiente contra un amplio espectro de microorganismos únicamente mediante la adición de ácidos orgánicos sin ningún otro principio activo antimicrobiano después de solo dos minutos, cinco minutos o 15 minutos. La combinación de varios ácidos orgánicos según la invención también representa sorprendentemente una composición sinérgica debido a los mecanismos de acción combinados de forma diferente y permite un efecto germicida suficiente.

La lista de ácidos orgánicos adecuados como principios activos de composiciones desinfectantes comprende:

ácido fórmico, ácido ascórbico, ácido benzoico, ácido deshidroacético, ácido acético, ácido fumárico, ácido glicólico, ácido láctico, ácido mandélico, ácido fenilacético, ácido propiónico, ácido salicílico, ácido tartárico, ácido esteárico de zinc, ácido cítrico, en cada caso presentes como ácido libre, sal y en cualquier combinación, preferentemente ácido acético, ácido láctico, ácido propiónico, ácido tartárico, benzoato de sodio/ácido benzoico o mezclas de los mismos. Los concentrados de desinfectantes según la invención contienen preferentemente ácidos orgánicos que tienen de 2 a 8 átomos de C, preferentemente de 3 a 7 átomos de C.

En una forma de realización, los desinfectantes y los concentrados de desinfectantes según la invención contienen además tensioactivos no iónicos, tensioactivos catiónicos, tensioactivos anfóteros o una combinación de los mismos y, preferentemente, ningún tensioactivo aniónico.

Hay muchos compuestos que pertenecen al grupo de los ácidos orgánicos y que pueden diferir en estructura y modo de acción. Una forma de caracterizar los ácidos orgánicos es su grado de disociación en un medio acuoso. La constante de disociación de un ácido orgánico (K_s) disminuye al aumentar la longitud de la cadena, es decir, el ácido se disocia de forma más débil.

Los ácidos orgánicos pueden tener efectos antimicrobianos debido a su función ácida y a su estructura. Por lo tanto, un ácido graso de cadena larga también puede presentar un carácter antimicrobiano como sustancia tensioactiva, comparable a los tensioactivos, debido a sus partes moleculares hidrófilas e hidrófobas, mientras que un ácido de cadena corta puede actuar reduciendo el pH. La fuerza del ácido se puede derivar del pKa. El pKa (también: pKs) corresponde al logaritmo decimal negativo de la constante de acidez K_s y proporciona información sobre la posición de equilibrio de un ácido que reacciona con el agua. Por lo tanto, el pKa sirve como medida de la fuerza de un ácido, y un valor pequeño indica un ácido fuerte.

El desinfectante y el concentrado de desinfectante según la invención presentan como principio activo antimicrobiano (componente activo) exclusivamente ácidos orgánicos con un pKa de entre 2 y 6, preferentemente con un pKa de entre 3 y 5.

Los ácidos orgánicos preferidos según la invención tienen los siguientes pKa (a 20 °C):

pKa del ácido láctico:	3,87
pKa del ácido benzoico:	4,17
pKa del ácido acético:	4,76
pKa del ácido propiónico:	4,88.

Sorprendentemente, los ácidos orgánicos en combinación se pueden utilizar eficazmente según la invención contra microorganismos, ya que los siguientes mecanismos de acción aparentemente se acumulan de forma sinérgica:

(1) Efecto mediante la disminución del pH por medio de la disociación del ácido orgánico. $R-COOH + H_2O \rightarrow R-COO^- + H_3O^+$. Razón: Cada microorganismo tiene sus condiciones cardinales; si estas se cambian (por ejemplo el pH) la tasa de crecimiento disminuye (hasta la inhibición).

(2) Efecto mediante la fijación del anión ácido a la membrana celular del microorganismo. $R-COO^- \rightarrow$ pared celular/membrana fosfolipídica. Razón: Alteración de la proliferación celular y de la concentración de equilibrio entre el espacio intracelular y extracelular. Una suposición es que los aniones de ácidos grasos de cadena larga se colocan entre las moléculas de fosfolípidos y, a partir de una determinada concentración, están estadísticamente lo suficientemente cerca entre sí como para separar las moléculas de la membrana por medio de sus grupos COO^- y contribuyen así a perforar, prácticamente, la membrana celular.

(3) Efecto intracelular: Debido a la ausencia de una cubierta de hidratación, el ácido no disociado ($R-COOH$) puede atravesar la pared celular de un microorganismo más fácilmente que el anión correspondiente. En el interior del organismo predomina un pH más alto, lo que libera una actividad ácida, comparable a (1), que da lugar a la desnaturalización de proteínas importantes y otras reacciones no específicas dentro del organismo.

(4) Algunos ácidos carboxílicos aromáticos pueden actuar como despolarizadores por medio de su potencial redox, por ejemplo pudiendo inhibir los canales iónicos de la célula y provocar así una inversión de carga.

Durante la producción de los concentrados según la invención, se observó otro efecto inesperado. En presencia de un ácido más fuerte, el benzoato de sodio no presenta solubilidad en una solución acuosa que contenga glicol. Sorprendentemente, se muestra que el benzoato de sodio se puede disolver sin problemas en presencia de ácidos más débiles, incluso en presencia de ácido más fuerte y valores del pH bajos, dando una composición incolora y transparente. Esto es sorprendente porque la presencia de un ácido más fuerte da lugar a la protonación del benzoato, dando como resultado el ácido benzoico, poco soluble en agua. La presencia de al menos un ácido más débil es suficiente para disolver el benzoato de sodio dando una solución acuosa, estable e incolora.

En otra forma de realización preferida, la solución de aplicación está constituida por

a) el 0,45-10% en peso de al menos un ácido orgánico seleccionado de entre ácido acético, ácido propiónico o una combinación de los mismos,

b) el 0,1-1% en peso de benzoato de sodio,

c) el 0,1-1% en peso de ácido láctico,

d) el 0-2% en peso de solubilizante seleccionado de entre hexilcarbitol y propilenglicol o una combinación de los mismos y

e) agua,

siendo la suma de

$$\frac{(a)}{10} + (c) < 1,0$$

En una forma de realización preferida, la solución de aplicación está constituida por

a) el 0,45-10% en peso de al menos un ácido orgánico seleccionado de entre ácido acético, ácido propiónico o una combinación de los mismos,

b) el 0,1-1% en peso de benzoato de sodio,

c) dado el caso, el 0,1-1% en peso de ácido láctico,

d) el 0-2% en peso de solubilizante seleccionado de entre hexilcarbitol y propilenglicol o una combinación de los mismos y

e) agua,

siendo la suma de

$$\frac{(a)}{10} + (c) + (e) < 1,0$$

La solución de aplicación del desinfectante contiene preferentemente ácidos orgánicos en una concentración del 0,1-10% en peso, de forma particularmente preferida del 0,3-5,0% en peso.

En particular, la suma de ácido propiónico, ácido acético y ácido láctico en la solución de aplicación es inferior al 10% en peso.

De forma particularmente preferida, los ácidos orgánicos en la solución de aplicación cumplen matemáticamente la siguiente condición (datos en % en peso):

$$\frac{\text{Ácido acético y/o ácido propiónico}}{10} + \frac{\text{Ácido láctico}}{1} \leq 1,0$$

Los concentrados según la invención, con sus combinaciones de ácidos orgánicos, muestran sorprendentemente una actividad antimicrobiana que va mucho más allá de la inhibición del crecimiento y pueden usarse para producir desinfectantes eficaces que presentan una reducción completa de bacterias, levaduras e incluso micobacterias después de solo unos minutos (reducción de al menos 4 niveles logarítmicos contra levaduras y micobacterias, al menos 5 niveles logarítmicos en bacterias).

Los concentrados de desinfectantes según la invención se utilizan preferentemente para la desinfección de superficies inanimadas, en particular para la reducción (eliminación) de levaduras, en particular *Candida albicans*, y/o reducción (eliminación) de bacterias, especialmente de *Staphylococcus aureus*. Es preferido el uso del concentrado de desinfectante o del desinfectante para provocar al menos una reducción 4 log en 2 minutos frente a *Candida albicans* según los "Métodos estándar de la DGHM para el examen de procedimientos de desinfección químicos" (versión del 1 de septiembre de 2001) en el ensayo de suspensión cuantitativa. Es más preferido el uso del desinfectante o del concentrado para provocar al menos una reducción 5 log en 2 minutos frente a *Staphylococcus aureus* según los "Métodos estándar de la DGHM para el examen de procedimientos de desinfección químicos" (versión del 1 de septiembre de 2001) en el ensayo de suspensión cuantitativa. Es más preferido el uso del desinfectante o del concentrado para lograr en 15 minutos, preferentemente en 10 minutos, de forma más preferida en 5 minutos, de forma particularmente preferida en 2 minutos, al menos una reducción 4 log frente a *Mycobacterium terrae* según los "Métodos estándar de la DGHM para el examen de procedimientos de desinfección químicos" (versión del 1 de septiembre de 2001) en el ensayo de suspensión cuantitativa.

Es particularmente preferido el uso del desinfectante o del concentrado para lograr en 2 minutos al menos una reducción 4 log frente a *Candida albicans* y en 2 minutos al menos una reducción 5 log frente a *Staphylococcus aureus* y en 15 minutos, preferentemente en 10 minutos, de forma más preferida en 5 minutos, de forma particularmente preferida en 2 minutos, al menos una reducción 4 log frente a *Mycobacterium terrae*, según los "Métodos estándar de la DGHM para el examen de procedimientos de desinfección químicos" (versión del 1 de septiembre de 2001) en el ensayo de suspensión cuantitativa.

De forma particularmente preferida, el concentrado de desinfectante según la invención se utiliza para la reducción de los microorganismos *S. aureus* y *C. albicans*. El ensayo de eficacia antimicrobiana se lleva a cabo especialmente a una carga orgánica baja, es decir en presencia del 0,03% de albúmina, pero también puede tener lugar bajo una carga orgánica alta, es decir en presencia del 0,3% de albúmina y del 0,3% de eritrocitos de oveja, con lo que la reducción de gérmenes requerida según la norma DGHM o EN se consigue incluso a una carga alta.

El concentrado de desinfectante o, respectivamente, el desinfectante según la invención tienen la ventaja de que no solo son adecuados para la reducción de los gérmenes de ensayo enumerados *M. terrae*, *C. albicans* y *S. aureus*, sino que simultáneamente reduce también otros microorganismos, tales como *M. avium*, *E. coli*, *P. aeruginosa* y *E. hirae*. De esta forma es posible reducir al mismo tiempo una pluralidad de gérmenes diferentes con un solo desinfectante.

Los concentrados de desinfectantes según la invención se pueden utilizar en combinación con un sustrato (por ejemplo, un paño listo para su uso).

Además, el desinfectante líquido se puede utilizar en forma de un material de soporte previamente empapado, adecuado para la desinfección por frotamiento, en el que el material de soporte está fabricado de plástico sintético del grupo de poliéster, poliamida, poliuretano, polietileno, polipropileno, politetrafluoroetileno (PTFE), preferentemente poliéster. El material de soporte es, por ejemplo, un paño, una esponja u otro medio de aplicación. El desinfectante utilizado se aplica preferentemente en forma de espuma, de líquido o en forma de un paño, una esponja u otro medio de aplicación impregnado con el desinfectante. A este respecto, el desinfectante se puede aplicar directamente sobre la zona que se va a tratar sin necesidad de una dilución adicional.

Ejemplos

Producción de concentrados y diluciones de aplicación

Se produjeron concentrados con las composiciones indicadas en las tablas 1 y 2. La primera etapa de producción comprendía la disposición del agua (si estaba presente) y del solubilizante en un recipiente adecuado. En la etapa siguiente se añadieron los ácidos orgánicos. Se demostró que se pueden combinar ácidos líquidos sin problemas de solubilidad. Al utilizar ácidos sólidos o sus sales, tales como, por ejemplo, ácido benzoico, benzoato de sodio, acetato de sodio y ácido tartárico, en combinación con los ácidos líquidos, se producía en algunos casos una turbidez temporal de la solución. Además, la combinación de ácido y sales en algunos casos produce un ligero desarrollo de calor, por lo que la adición lenta resulta ventajosa. En la etapa final se añadieron los tensioactivos, si estaban presentes. Después se agitó la composición hasta obtener una solución incolora y transparente, que representa el concentrado. Las soluciones de aplicación se prepararon a partir de los concentrados mediante dilución con agua de dureza normalizada (WSH). Estas se sometieron a ensayo para determinar su eficacia antimicrobiana. Las concentraciones de la solución de aplicación se indican para cada serie de medición en las tablas 4 a 9.

Durante la producción de concentrados de desinfectantes según la invención se observa un fenómeno particular: en presencia de un ácido más fuerte, el benzoato de sodio y/o el ácido benzoico no presentan solubilidad en solución acuosa (ejemplo comparativo A). Sorprendentemente, se demuestra que el benzoato de sodio y/o el ácido benzoico pueden disolverse en solución acuosa para dar una composición incolora y transparente en presencia de al menos un ácido más débil, incluso a valores de pH bajos, sin mayores problemas. Los ejemplos B, C y E muestran que la

presencia de al menos un ácido más débil es suficiente para disolver el benzoato de sodio y/o el ácido benzoico dando una solución acuosa, estable e incolora incluso en presencia de un ácido más fuerte.

5 Tabla 1: Formulaciones de los concentrados A a E en % en peso, A, D, E: ejemplos comparativos, B, C: según la invención

	A (comparativo)	B	C	D (comparativo)	E
Ácido láctico (90%)	15,0	15,0	15,0	15,0	15,0
Ácido tartárico (100%)	-	-	-	-	-
Ácido acético (100%)	-	-	15,00	-	15,00
Ácido propiónico	-	15,00	-	-	-
Benzoato de sodio	6,0	6,0	6,0	-	-
Ácido benzoico	-	-	-	6,0	6,0
Propilenglicol	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
Hexilcarbitol	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
Agua desionizada	59,0	44,0	44,0	59,0	44,0
	Insoluble, dos fases	Soluble, incolora, transparente.	Soluble, incolora, transparente.	Insoluble, dos fases	Soluble, incolora, transparente.

En las tablas siguientes, los concentrados 6 y 17 son según la invención.

10 Formulaciones

Tabla 2a: Formulaciones de los concentrados 1 a 6 en % en peso,

Marlipal® 1618/25: etoxilato de alcohol lineal, fabricante Sasol Alemania						
Ejemplo	1	2	3	4	5	6
Ácido láctico (90%)	15,0	12,0	30,0	1,0	1,4	15,0
Ácido tartárico (100%)	-	-	-	1,4	2,0	-
Ácido acético (100%)	44,0	42,0	44,0	9,5	5,0	-
Ácido propiónico	15,0	-	-	9,5	5,0	15,0
Benzoato de sodio	6,0	6,0	6,0	0,3	0,4	6,0
Propilenglicol	10,0	10,0	10,0	0,4	0,4	10,0
Hexilcarbitol	10,0	10,0	10,0	0,4	0,4	10,0
Agua desionizada	-	20,0	-	77,1	85,0	44,0
Marlipal® 1618/25	-	-	-	0,4	0,4	-
Reguladores del pH	-	-	-	-	-	-
pH	2,63	3,10	2,50	2,20	2,23	3,57

15 Tabla 2b: Formulaciones de los concentrados 7 a 12 en % en peso,

Dehydro® 04 DEO: Alcohol graso C8 con aproximadamente 4 mol de EO, fabricante BASF						
Ejemplo	7	8	9	10	11	12
Ácido láctico (90%)	15,0	15,0	10,0	-	-	15
Ácido tartárico (100%)	-	-	-	-	-	-
Ácido acético (100%)	15,0	40,0	-	15	30	40
Ácido propiónico	15,0	15,0	40,0	15	30	15

Dehydol® 04 DEO: Alcohol graso C8 con aproximadamente 4 mol de EO, fabricante BASF						
Ejemplo	7	8	9	10	11	12
Benzoato de sodio	6,0	6,0	6,0	6	6	6
Propilenglicol	10,0	10,0	6,0	10	10	10
Hexilcarbitol	10,0	10,0	6,0	10	10	10
Agua desionizada	29,0	-	32,0	44	14	-
Dehydol® 04 DEO	-	4,0	-	-	-	4
Reguladores del pH	-	-	-	-	-	KOH (50%)
<i>pH</i>	<i>3,34</i>	<i>2,64</i>	<i>3,52</i>	<i>3,96</i>	<i>3,43</i>	<i>5,06</i>

Tabla 2c: Formulaciones de los concentrados 13 a 18 en % en peso,

Marlipal® 1618/25: etoxilato de alcohol lineal, fabricante Sasol Alemania						
Dehydol® 04 DEO: Alcohol graso C8 con aproximadamente 4 mol de EO, fabricante BASF						
Ejemplo	13	14	15	16	17	18
Ácido láctico (90%)		15	15	-	1	-
Ácido tartárico (100%)	6	-	-	-	-	-
Ácido acético (100%)	15	40	15	15	5	30
Acetato de sodio		-	-	-	-	-
Ácido propiónico	15	15	15	15	15	30
Benzoato de sodio		-	-	13	13	6
Propilenglicol	10	10	10	12	10	10
Hexilcarbitol	10	10	10	14	10	10
Agua desionizada	44	6	35	31	46	13,5
Marlipal 1618/25	-	-	-	-	-	0,5
Dehydol® 04 DEO		4				
Reguladores del pH	-	KOH (50%)	KOH (50%)	-	-	-
<i>pH</i>	<i>2,12</i>	<i>2,25</i>	<i>2,31</i>	<i>4,41</i>	<i>4,61</i>	<i>3,43</i>

5 Tabla 3a: Formulaciones de los concentrados V1 a V5 no según la invención en % en peso,

Dehydol® 04 DEO: Alcohol graso C8 con aproximadamente 4 mol de EO, fabricante BASF					
Lutensol® ON 110: tensioactivo no iónico con alcohol C10 ramificado, fabricante BASF					
Ejemplo	V1	V2	V3	V4	V5
Ácido láctico (90%)	15	-	9,7	-	-
Ácido tartárico (100%)	-	-	-	48,5	-
Ácido acético (100%)	-	-	-	-	-
Ácido propiónico	-	15	-	-	97,0
Benzoato de sodio	6	6	-	-	
Propilenglicol	10	10	1,0	1,0	1,0
Hexilcarbitol	10	10	1,0	1,0	1,0
Agua desionizada	44	59	87,3	48,5	-
Dehydol 04 DEO	-	-	1,0	1,0	1,0
Lutensol ON 110	15	-	-	-	-
Reguladores del pH	-	-	-	-	-
<i>pH</i>	<i>3,75</i>	<i>4,55</i>	<i>1,83</i>	<i>0,62</i>	<i>1,90</i>

Tabla 3b: Formulaciones de los concentrados V6 a V10 no según la invención en % en peso,

Dehydol® 04 DEO: Alcohol graso C8 con aproximadamente 4 mol de EO, fabricante BASF					
Ejemplo	V6	V7	V8	V9	V10
Ácido láctico (90%)	-	6,0	-	-	-
Ácido tartárico (100%)	-	-	-	-	-
Ácido acético (100%)	97,0	-	-	15	-
Acetato de sodio	-	-	-	-	-
Ácido propiónico	-	-	-	15	15
Benzoato de sodio	1,0	-	-	-	13
Propilenglicol	1,0	15	15	10	10
Hexilcarbítol	-	15	15	10	10
Agua desionizada	1,0	34	40	50	52
Dehydol 04 DEO	-	30	30	-	-
Reguladores del pH	-	-	-	-	-
pH	0,69	3,05	2,94	2,02	5,05

Ensayos de eficacia antimicrobiana

5

El desinfectante o, respectivamente, el concentrado de desinfectante según la invención provoca al menos una reducción 4 log frente a *C. albicans* según los "Métodos estándar de la DGHM para el examen de procedimientos de desinfección químicos" (versión del 1 de septiembre de 2001) en el ensayo de suspensión cuantitativa. El concentrado de desinfectante o, respectivamente, la solución de aplicación según la invención provoca al menos una reducción 4 log frente a *C. albicans* y una reducción 5 log frente a *S. aureus* en menos de 60 minutos según los "Métodos estándar de la DGHM para el examen de procedimientos de desinfección químicos" (versión del 1 de septiembre de 2001) en el ensayo de suspensión cuantitativa.

10

Además de los ensayos según la norma DGHM, también existe la posibilidad de realizar ensayos según la norma europea (EN) 13624 "Desinfectantes químicos y antisépticos - Ensayo de suspensión cuantitativa para la determinación de la actividad levuricida de desinfectantes químicos en el campo médico - Procedimiento de ensayo y requisitos (fase 2, etapa 1)", siendo la implementación y la evaluación en gran medida idénticas a los ensayos de la DGHM.

15

20

Las siguientes tablas muestran la reducción logarítmica frente a diferentes gérmenes de ensayo a diversas cargas orgánicas. Una carga orgánica baja corresponde a la presencia del 0,03% de albúmina, una carga orgánica alta a la presencia del 0,3% de albúmina y el 0,3% de eritrocitos de oveja.

Candida albicans

25

Tabla 4a: Factores de reducción de soluciones de aplicación al x% frente a *Candida albicans*, a diversas cargas orgánicas

Ejemplo	%	15 min	30 min	45 min	60 min	Carga orgánica
1	2	-	< 1,92	< 1,93	< 1,93	Reducida
	3	< 1,93	4,46	> 6,41	-	
2	3	< 1,79	< 1,85	< 1,63	-	Elevada
	4	< 1,79	2,26	> 6,11	-	
	5	2,98	> 6,33	> 6,11	-	
3	2	-	< 1,92	< 1,93	< 1,93	Reducida
	3	< 1,93	2,47	4,03	-	
4	20	< 1,76	< 1,78	-	< 1,82	Reducida
	40	5,94	> 6,26	-	> 6,30	
5	20	< 1,76	< 1,78	-	< 1,82	Reducida
	40	< 1,76	2,26	-	> 6,30	

ES 3 025 707 T3

Ejemplo	%	15 min	30 min	45 min	60 min	Carga orgánica
6	3	< 1,93	3,21	5,44	-	Reducida
	4	> 6,41	> 6,42	> 6,44	-	
	5	> 6,41	> 6,42	> 6,44	-	
7	3	4,44	> 6,42	> 6,44	-	Reducida
	4	> 6,41	> 6,42	> 6,44	-	
	5	> 6,41	> 6,42	> 6,44	-	
8	3	3,43	> 6,42	> 6,44	-	Reducida
	4	> 6,41	> 6,42	> 6,44	-	
	5	> 6,41	> 6,42	> 6,44	-	
V1	3	< 1,93	< 1,94	< 1,96	-	Reducida
	4	< 1,93	< 1,94	2,04	-	
	5	< 1,93	3,11	4,63	-	
V2	3	< 1,93	< 1,94	< 1,96	-	Reducida
	4	2,28	4,28	5,96	-	
	5	> 6,41	> 6,42	> 6,44	-	
9	3	< 1,93	< 1,94	2,98	-	Reducida
	4	> 6,41	> 6,42	> 6,44	-	
	5	> 6,41	> 6,42	> 6,44	-	
V3	5	< 1,61	< 1,59	-	< 1,56	Reducida
	10	< 1,61	< 1,59	-	< 1,56	
V4	5	< 1,61	< 1,59	-	< 1,56	Reducida
	10	< 1,61	< 1,59	-	< 1,56	
V5	5	< 1,61	2,31	-	5,74	Reducida
	10	> 6,09	> 6,07	-	> 6,04	
V6	5	< 1,61	< 1,59	-	< 1,56	Reducida
	10	5,01	> 6,07	-	> 6,04	
V7	2	< 1,78	< 1,84	-	-	Elevada
	3	< 1,78	< 1,84	-	-	
V8	2	< 1,78	< 1,84	-	-	Elevada
	3	< 1,78	< 1,84	-	-	
10	3	< 1,90	< 1,89	< 1,90	-	Reducida
	4	< 1,90	2,65	4,84	-	
	5	> 6,38	> 6,37	> 6,38	-	
11	3	< 1,90	< 1,89	< 1,90	-	Reducida
	4	> 6,38	> 6,37	> 6,38	-	
	5	> 6,38	> 6,37	> 6,38	-	
V9	3	< 1,90	< 1,89	< 1,90	-	Reducida
	4	< 1,90	< 1,89	< 1,90	-	
	5	< 1,90	< 1,89	< 1,90	-	
15	3	< 1,72	< 1,70	< 1,75	-	Reducida
	4	< 1,72	< 1,70	< 1,75	-	
	5	< 1,72	< 1,70	< 1,75	-	
V10	3	< 1,72	< 1,70	< 1,75	-	Reducida
	4	< 1,72	< 1,70	2,10	-	
	5	> 5,20	> 5,18	> 5,23	-	

Candida albicansTabla 4b: Factores de reducción de soluciones de aplicación al x% frente a *Candida albicans*, a una carga orgánica reducida

5

-	%	2 min	5 min	15 min	-	Carga orgánica
16	5,5	4,36	4,36	5,25	-	Reducida
17	4	< 1,94	< 1,94	2,20	-	Reducida
	5	3,85	5,52	> 6,39	-	
	6	> 6,42	> 6,42	> 6,42	-	

Staphylococcus aureus10 Tabla 5: Factores de reducción de soluciones de aplicación al x% frente a *Staphylococcus aureus*, a diversas cargas orgánicas

	%	15 min	30 min	45 min	60 min	Carga orgánica
1	2	-	> 7,21	> 7,23	> 7,22	Reducida
	3	> 7,21	> 7,13	> 7,22	-	
2	1	< 1,68	2,61	1,05	-	Elevada
	3	> 7,16	> 7,15	> 7,16	-	
	5	> 7,16	> 7,15	> 7,16	-	
3	2	> 7,21	> 7,23	-	> 7,22	Reducida
	3	> 7,18	> 7,21	-	> 7,23	
4	5	< 1,63	< 1,68	-	< 1,70	Reducida
	20	5,47	> 7,16	-	> 7,18	
	40	> 7,11	> 7,16	-	> 7,18	
5	5	< 1,63	< 1,68	-	< 1,70	Reducida
	20	4,64	5,27	-	> 7,18	
	40	6,33	> 7,16	-	> 7,18	
6	3	> 7,32	> 7,42	> 7,32	-	Reducida
	4	> 7,32	> 7,42	> 7,32	-	
	5	> 7,32	> 7,42	> 7,32	-	
7	3	> 7,32	> 7,42	> 7,32	-	Reducida
	4	> 7,32	> 7,42	> 7,32	-	
	5	> 7,32	> 7,42	> 7,32	-	
8	3	> 7,32	> 7,42	> 7,32	-	Reducida
	4	> 7,32	> 7,42	> 7,32	-	
	5	> 7,32	> 7,42	> 7,32	-	
V1	3	3,03	5,14	6,42	-	Reducida
	4	5,81	> 7,42	> 7,32	-	
	5	> 7,32	> 7,42	> 7,32	-	
V2	3	< 1,84	< 1,94	< 1,84	-	Reducida
	4	< 1,84	< 1,94	< 1,84	-	
	5	< 1,84	< 1,94	< 1,84	-	
9	3	5,02	6,10	> 7,32	-	Reducida
	4	> 7,32	> 7,42	> 7,32	-	
	5	> 7,32	> 7,42	> 7,32	-	

	%	15 min	30 min	45 min	60 min	Carga orgánica
V3	5	< 1,26	< 1,32	-	< 1,21	Reducida
	10	1,90	3,15	-	4,53	
V4	5	> 6,74	> 6,80	-	> 6,69	Reducida
	10	> 6,74	> 6,80	-	> 6,69	
V5	5	6,36	> 6,80	-	> 6,69	Reducida
	10	> 6,74	> 6,80	-	> 6,69	
V6	5	5,17	> 6,80	-	> 6,69	Reducida
	10	> 6,74	> 6,80	-	> 6,69	
V7	2	< 1,65	< 1,65	-	-	Elevada
	3	< 1,65	< 1,65	-	-	
V8	2	< 1,65	< 1,65	-	-	Elevada
	3	< 1,65	< 1,65	-	-	
10	3	< 1,73	3,87	> 7,25	-	Reducida
	4	> 7,21	> 7,22	> 7,25	-	
	5	> 7,21	> 7,22	> 7,25	-	
11	3	5,73	6,74	> 7,25	-	Reducida
	4	> 7,21	> 7,22	> 7,25	-	
	5	> 7,21	> 7,22	> 7,25	-	
V9	3	< 1,73	< 1,74	< 1,77	-	Reducida
	4	< 1,73	< 1,74	3,54	-	
	5	2,52	4,71	> 7,25	-	
13	3	< 1,74	< 1,76	< 1,77	-	Reducida
	4	< 2,18	5,71	> 7,25	-	
	5	> 7,22	> 7,24	> 7,25	-	
15	3	< 1,58	< 1,50	< 1,61	-	Reducida
	4	5,16	> 6,98	> 7,09	-	
	5	> 7,06	> 6,98	> 7,09	-	
V10	3	< 1,58	1,78	3,19	-	Reducida
	4	4,15	> 6,98	> 7,09	-	
	5	> 7,06	> 6,98	> 7,09	-	
14	3	4,05	4,77	-	-	Reducida
	4	7,03	> 7,29	> 7,29	-	

Staphylococcus aureus

Tabla 6: Factores de reducción de soluciones de aplicación al x% frente a *Staphylococcus aureus*, a diversas cargas orgánicas

	%	2 min	5 min	15 min	30 min	Carga orgánica
9	4	-	> 6,09	-	-	Reducida
	5	-	> 6,09	-	-	
16	5,5	5,05	5,49	5,75	-	Reducida

Mycobacterium terrae

Tabla 7: Factores de reducción de soluciones de aplicación al x% frente a *Mycobacterium terrae*, a diversas cargas orgánicas

	%	15 min	30 min	45 min	60 min	Carga orgánica
1	2	< 2,66	< 2,58	< 2,69	-	Reducida
	3	6,19	> 7,06	> 7,17	-	
	4	> 7,14	> 7,06	> 7,17	-	
8	2	3,11	6,28	> 7,17	-	Reducida
	3	> 7,14	> 7,06	> 7,17	-	
	4	> 7,14	> 7,06	> 7,17	-	
9	2	< 2,66	< 2,58	< 2,69	-	Reducida
	3	< 2,66	< 2,58	< 2,69	-	
	4	> 7,14	> 7,06	> 7,17	-	
V7	2	< 1,70	< 1,86	-	-	Elevada
	3	< 1,70	< 1,86	-	-	
V8	2	< 1,55	< 1,40	-	-	Elevada
	3	< 1,55	< 1,40	-	-	
12	3	> 5,18	-	-	-	Reducida
14	3	4,95	> 6,26	> 6,18	-	Reducida
	5	> 6,18	> 6,26	> 6,18	-	
15	3	< 1,71	< 1,57	< 1,65	-	Reducida
	5	2,00	4,30	> 6,13	-	
V10	3	< 1,71	< 1,57	3,04	-	Reducida
	5	> 6,19	> 6,05	> 6,13	-	

5 **Pseudomonas aeruginosa**

Tabla 8: Factores de reducción de soluciones de aplicación al x% frente a *Pseudomonas aeruginosa*, a diversas cargas orgánicas

	%	15 min	30 min	45 min	60 min	Carga orgánica
1	2	-	> 7,01	> 7,05	>7,06	Reducida
	3	> 7,01	> 7,05	>7,06	-	
3	2	-	> 7,01	> 7,05	>7,06	Reducida
	3	> 7,01	> 7,05	>7,06	-	
V7	1	5,51	5,49	-	-	Elevada
	2	> 7,53	> 7,49	-	-	
V8	1	< 2,05	< 2,01	-	-	Elevada
	2	< 2,05	< 2,01	-	-	

Escherichia coli

Tabla 9: Factores de reducción de soluciones de aplicación al x% frente a *Escherichia coli*, a diversas cargas orgánicas

	%	15 min	30 min	45 min	60 min	Carga orgánica
1	3	> 7,24	> 7,16	> 7,19	-	Reducida
	4	> 7,24	> 7,16	> 7,19	-	
V7	1	4,57	5,26	-	-	Elevada
	2	> 7,53	> 7,49	-	-	
V8	1	< 1,84	< 1,84	-	-	Elevada

	%	15 min	30 min	45 min	60 min	Carga orgánica
	2	< 1,84	< 1,84	-	-	

Descripción de los resultados:

Los datos de los ejemplos comparativos V7 y V8 muestran que la adición del 6% de ácido láctico a un concentrado que se utiliza como dilución de aplicación al 1%, que contiene correspondientemente el 0,06% de ácido láctico, tiene ciertamente una eficacia suficiente frente a *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa* (incluso bajo una carga orgánica alta). Sin embargo, se muestra que a esta concentración no existe una eficacia detectable frente a *Candida albicans*, *Mycobacterium terrae* y *Staphylococcus aureus*. Es evidente que *Staphylococcus aureus* y *Candida albicans* y *Mycobacterium terrae* representan, a este respecto, los gérmenes limitantes.

Una solución de ensayo al 5% del ejemplo comparativo V5 contiene apenas el 4,85% de ácido propiónico en la dilución de aplicación y muestra actividad levuricida después de 60 minutos de tiempo de exposición. Además, presenta una eficacia suficiente frente a *Staphylococcus aureus* en 15 minutos de tiempo de exposición. La composición contiene solo ácido propiónico como principio activo; para lograr una mejor humectación de los microorganismos, se añade una pequeña cantidad de solubilizante y tensioactivo no iónico. A partir de los datos de los ejemplos comparativos V7 y V8, se puede descartar que el solubilizante y el tensioactivo provoquen el efecto antimicrobiano.

Según la literatura [S.Block; Disinfection, Sterilisation, and Preservation; 4ª edición; ISBN 0-8121-1364-0; página 807 y siguientes], el ácido propiónico no es eficaz contra las levaduras, siendo más bien contraproducente, dado que una pluralidad de levaduras metabolizan el ácido propiónico como nutriente. Además, la eficacia contra las bacterias es baja, con excepción de *Bacillus mesentericus*. Análogo a los mismos es el V6, una composición de ácido acético que, en concentración de ensayo, presenta apenas el 4,85% de ácido acético, así como una pequeña cantidad de tensioactivo no iónico y solubilizante. Muestra, ciertamente, una eficacia suficiente frente a *Staphylococcus aureus* después de 15 minutos, pero a esta cantidad de ácido acético no muestra ninguna eficacia frente a *Candida albicans*.

El ejemplo comparativo V2 es una combinación del 6% de benzoato de sodio y el 15% de ácido propiónico, que, como dilución de aplicación al 4%, presenta actividad levuricida después de 30 minutos. Para lograr una mejor solubilidad en agua, se incluye una pequeña cantidad de solubilizante en la composición. Para el experto en la técnica no resulta evidente que una solución de benzoato de sodio al 0,24% presente suficiente eficacia levuricida en solo 30 minutos. Según la literatura (Walhäuser et al.; Praxis der Sterilisation, Desinfektion, Antiseptik und Konservierung; ISBN 978-3-13-141121-1; página 700 y siguientes), una solución de benzoato de sodio al 0,12% presenta actividad microbicida frente a *C. albicans* (CMM (concentración microbicida mínima) > 5 log, 1200 µg/ml) en 72 horas. Puede considerarse imposible que una duplicación de la concentración del 0,12% al 0,24% dé lugar a una reducción del tiempo de exposición de 72 h a 30 min (el 0,7% del tiempo de exposición). Según la literatura mencionada anteriormente, el ácido propiónico tampoco muestra eficacia frente a *Candida albicans*. Debe existir, por lo tanto, un sinergismo frente a *Candida albicans*, que se consigue utilizando los dos ácidos carboxílicos, benzoato de sodio y ácido propiónico. Sin embargo, esta formulación no muestra en las condiciones de ensayo seleccionados eficacia frente a *Staphylococcus aureus*.

La comparación del ejemplo comparativo V2 con el ejemplo 6 muestra que la adición del 15% de ácido láctico al concentrado, que corresponde a una concentración del 0,45% para una solución al 3%, produce una mejora significativa de la actividad levuricida, así como de la eficacia frente a *Staphylococcus aureus*. Esto confirma la suposición de un sinergismo aumentable, ya que los ejemplos comparativos V7 y V8 no evidencian que el ácido láctico contribuya a la eficacia frente a *S. aureus* o *C. albicans*. Este aumento de la eficacia es sorprendente, ya que el ejemplo comparativo V3 muestra que una solución de aplicación con el 0,97% de ácido láctico no tiene ningún efecto frente a *Candida albicans* y no tiene suficiente eficacia frente a *S. aureus*. Esta suposición se confirma adicionalmente mediante la comparación de V9 con el ejemplo 15. A este respecto también se muestra que la adición del 0,6% de ácido láctico en solución de aplicación a una composición con la misma cantidad de ácido propiónico y acético provoca un aumento significativo de la eficacia frente a *Staphylococcus aureus*.

La comparación del ejemplo comparativo V2 con el ejemplo 10 muestra que la adición del 15% de ácido acético al benzoato de sodio y al ácido propiónico también da como resultado un aumento significativo de la eficacia frente a *S. aureus*.

La comparación del ejemplo 10 con el ejemplo 11 muestra que la eficacia contra *S. aureus* se puede aumentar adicionalmente mediante la adición adicional de ácido acético y ácido propiónico: el ejemplo 10 no muestra una reducción suficiente de *S. aureus* en 30 minutos cuando se aplica al 3%, mientras que el ejemplo 11 ya presenta un factor de reducción RF > 7 después de solo 15 minutos.

La comparación del ejemplo comparativo V2 con el ejemplo comparativo V10 muestra el efecto de aumentar el contenido de benzoato de sodio. Aunque la concentración de benzoato de sodio en el ejemplo comparativo 10 es más del doble que en el ejemplo comparativo V2, no tiene lugar ninguna mejora en la eficacia frente a *Candida albicans*, más bien, por el contrario, se produce un deterioro de la misma. Esto confirma la suposición de una composición

sinérgica debido a la presencia de al menos tres ácidos carboxílicos. Lo interesante del ejemplo comparativo V2 y del ejemplo comparativo 10 es el pH de la composición. Este es superior al pKa del ácido benzoico de 4,22. Por lo tanto, se puede concluir que el benzoato de sodio y no el ácido benzoico es eficaz.

Esto también es evidente a partir de los datos antimicrobianos del ejemplo 8 y el ejemplo 12, ya que en este caso solo se realizó una corrección del pH y ambas formulaciones muestran el factor de reducción máximo contra *Mycobacterium terrae* al 3% y un tiempo de exposición de 15 minutos. La diferencia entre los dos factores de reducción, RF > 7 a RF > 5, se obtiene a partir de diferentes ensayos de cribado en los que diferían los factores de reducción máximos posibles.

La formulación 12 corresponde en composición a la formulación 8, pero se tituló con KOH (50%) hasta un pH aumentado de >5,0 para determinar la influencia del pH sobre la eficacia antimicrobiana. El consumo de KOH (50%) fue, a este respecto, de 12,0 g. Dado que la gran cantidad de regulador de pH dio lugar a un aumento de la cantidad total de la composición de 100 g a 112 g y, en consecuencia, una reducción en la proporción de ácidos, se aumentó la concentración de aplicación para tener la misma cantidad de ácidos orgánicos activos en las respectivas soluciones de ensayo.

La composición 8, que presenta un pH nativo de 2,64, corresponde a una composición de 100 g y se sometió a ensayo como una solución de ensayo al 3%. La formulación 12 con pH modificado corresponde a 112 g y, por lo tanto, se sometió a ensayo como una composición al 3,36%. Para mostrar una mejor comparabilidad entre las formulaciones y la eficacia, los datos convertidos para la formulación 12 se indicaron como concentrado de 100 g y concentraciones de ensayo correspondientes al 3%.

La formulación 14 comprendía un pH nativo de 0,86. La formulación 15 un pH nativo de 1,57. Para minimizar una posible influencia sobre la eficacia debida a valores de pH desviados, los valores de pH se ajustaron a pH 2,25 o, respectivamente, pH 2,31 mediante la adición de KOH (50%). Para la formulación 14, la cantidad requerida de KOH (50%) para este pH fue 1 g, para la formulación 15 de solo 0,8 g. Se reemplazó la cantidad correspondiente de agua desionizada para poder seguir teniendo formulaciones de 100 g. Para facilitar la comparación en la descripción general, la cantidad se indica en la descripción de la formulación como agua con una nota sobre un regulador de pH.

Los resultados del ejemplo 3 y del ejemplo 1 muestran que al reemplazar el 15% de ácido láctico por el 15% de ácido propiónico se puede lograr un aumento significativo en la eficacia frente a *Candida albicans*. A este respecto es decisivo que mediante este intercambio se utilizan un total de cuatro ácidos, ya no solo tres, pero, a tal efecto, en cantidades superiores. Esto también se confirma mediante los ejemplos 6 y 7:

mediante la adición del 15% de ácido acético, la eficacia aumenta significativamente, tal como se demuestra mediante la comparación de los datos de eficacia de los ensayos de cribado de *Candida albicans*. Este aumento de la eficacia es inesperado para el experto y confirma el sinergismo, ya que el ejemplo comparativo V6, una concentración significativamente mayor de ácido acético en la solución de aplicación, incluso con un tiempo de exposición más largo, no muestra ninguna eficacia frente a *Candida albicans*.

La comparación del ejemplo 14 y el ejemplo 8 demuestra que el sinergismo de eficacia con cuatro ácidos da lugar a una reducción de gérmenes incluso mejor que con tres ácidos. Se trata de una composición comparable, que difiere únicamente en la proporción del 6% de benzoato de sodio o, respectivamente, el 6% de agua. La fórmula 8, que se basa en cuatro ácidos como principios activos, logra en 15 minutos de tiempo de exposición a una concentración de aplicación al 3% el máximo factor de reducción (RF > 7) frente a *Mycobacterium terrae* y *Staphylococcus aureus*. Sin embargo, la formulación 14 muestra "únicamente" a esta baja concentración un factor de reducción de 4,95 frente a *Mycobacterium terrae* y no hay suficiente eficacia frente a *Staphylococcus aureus* (RF < 5,0).

Una comparación de las formulaciones 7 a 15 con datos de eficacia frente a *Candida albicans* y *Staphylococcus aureus* confirma el hallazgo mencionado anteriormente. Por lo tanto, la diferencia entre las dos formulaciones es de solo el 6% de benzoato y los factores de reducción resultantes de la formulación 7 con ácido acético, ácido propiónico, ácido láctico y benzoato de sodio son significativamente mejores que los de la formulación 15 con ácido acético, ácido propiónico y ácido láctico.

Aunque el ácido acético en el ejemplo 1 se aumenta del 15% al 44% en comparación con el ejemplo 7, la ausencia del 15% de ácido propiónico parece tener el mayor efecto negativo sobre la eficacia frente a *Candida albicans*. Además, el ácido propiónico tiene una influencia positiva sobre la solubilidad, como ya se ha descrito en "Producción de concentrados y diluciones de aplicación".

Los resultados de los ejemplos 1, 8 y 9 muestran que mediante las combinaciones de ácidos utilizadas también se puede lograr una eficacia suficiente contra *Mycobacterium terrae*.

El ejemplo comparativo V9 contiene únicamente el 15% de ácido propiónico y ácido acético y solo muestra una eficacia suficiente frente a *S. aureus* después de 45 minutos como solución al 5% y no muestra eficacia frente a *Candida albicans* hasta el 5% después de 45 minutos. La formulación 13 corresponde a la composición del ejemplo comparativo

V9, pero, a este respecto, se sustituyó el 6% de agua por ácido tartárico. La comparación directa del ejemplo 13 con el V9 con respecto a *Staphylococcus aureus* muestra un aumento en la eficacia mediante la adición de ácido tartárico a la combinación existente.

- 5 La formulación de V9 con dos ácidos, ácido acético y ácido propiónico, también se puede comparar bien con el ejemplo comparativo V2: La formulación V2, compuesta por el 15% de ácido propiónico y el 6% de benzoato de sodio, no muestra eficacia frente a *S. aureus* a una concentración del 5% y un tiempo de exposición de 45 minutos, pero sí muestra una eficacia suficiente frente a *Candida albicans* a partir del 4% y 30 minutos. Si estas formulaciones, V9 y V2, se combinan con el 15% de ácido propiónico, el 15% de ácido acético y el 6% de benzoato de sodio, según el
- 10 ejemplo 10, se observa un sorprendente aumento significativo de la eficacia frente a *S. aureus*, por lo que una dilución de aplicación al 3% después de 45 minutos de tiempo de exposición o, respectivamente, una dilución de aplicación al 4% después de 15 minutos dan lugar a un factor de reducción de RF >7,0. Esta mejora es muy inesperada teniendo en cuenta los resultados individuales.
- 15 También es sorprendente en este contexto que un aumento del contenido de benzoato de sodio del 6% al 13% en presencia de ácido propiónico al 15% dé lugar a un aumento significativo de la eficacia frente a *Staphylococcus aureus*.

El ejemplo 9, que ya después de 5 minutos de tiempo de exposición consigue una reducción máxima de gérmenes con respecto a *Staphylococcus aureus*, demuestra que mediante un aumento de las concentraciones de ensayo se
- 20 pueden conseguir tiempos de exposición significativamente más rápidos. Además, la formulación 16, compuesta por el 15% de ácido acético y ácido propiónico y el 13% de benzoato de sodio, muestra que una concentración de aplicación del 5,5% puede lograr una eficacia suficiente tras 2 minutos de exposición frente a *Candida albicans* y *Staphylococcus aureus*. Además, esta formulación muestra que mediante el uso de sales ácidas adecuadas, se puede lograr una buena regulación del pH manteniendo al mismo tiempo la eficacia antimicrobiana.
- 25 Conclusión: Se ha podido mostrar que son posibles composiciones sinérgicas con ácidos orgánicos, obteniéndose la mejor eficacia antimicrobiana con composiciones que contienen al menos tres componentes.
- 30 Basándose en la literatura citada, no resulta evidente para el experto en la técnica que con los ácidos y concentraciones mencionados se puedan producir desinfectantes completos y suficientemente eficaces. Lo que resulta especialmente sorprendente a este respecto es la eficacia contra los gérmenes que a menudo son limitantes para los desinfectantes: *Mycobacterium terrae*, *Candida albicans* y *Staphylococcus aureus*.

REIVINDICACIONES

1. Concentrado de desinfectante para la preparación de un desinfectante para la desinfección de superficies inanimadas, caracterizado por que
- 5 el concentrado de desinfectante está compuesto por
- el 15-45% en peso de al menos dos ácidos orgánicos seleccionados de entre ácido acético, ácido propiónico, ácido láctico o una combinación de los mismos,
 - el 6-13% en peso de benzoato de sodio,
 - adyuvantes, que comprenden solubilizadores seleccionados de entre propilenglicol, monoetilenglicol, butilcarbitol,
 - 10 hexilcarbitol o una combinación de propilenglicol y hexilcarbitol, y
 - agua,
- en el que los componentes suman el 100% en peso y
- en el que el concentrado de desinfectante contiene las siguientes combinaciones de ácidos orgánicos como principio activo antimicrobiano, no estando contenidos otros ácidos orgánicos:
- 15 Combinación A: ácido propiónico, ácido láctico, benzoato de sodio,
Combinación D: ácido acético, ácido láctico, benzoato de sodio,
Combinación E: ácido propiónico, ácido láctico, ácido acético, benzoato de sodio.
2. Concentrado de desinfectante según la reivindicación 1, caracterizado por que el desinfectante tiene un pH de 1,0
- 20 a 7,0, preferentemente de 2,0 a 6,0.
3. Uso no terapéutico del concentrado de desinfectante según una de las reivindicaciones 1 o 2 para la desinfección de superficies inanimadas, en particular para eliminar levaduras, en particular *Candida albicans*, y/o eliminar bacterias, en particular *Staphylococcus aureus*.
- 25
4. Material de soporte, preferentemente un paño, que está preimpregnado con un concentrado de desinfectante según una de las reivindicaciones 1 o 2.
5. Procedimiento de preparación de un desinfectante acuoso mediante la dilución de un concentrado de desinfectante
- 30 según cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2 con agua.