



MINISTERO DELLO SVILUPPO ECONOMICO
DIREZIONE GENERALE PER LA TUTELA DELLA PROPRIETÀ INDUSTRIALE
UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI

UTBM

DOMANDA NUMERO	101982900000659
Data Deposito	24/04/1982
Data Pubblicazione	24/10/1983

Titolo

COMPOSIZIONE ANTIBATTERICA E ANTIMICOTICA AD AZIONE SINERGICA PER LA
DISINFEZIONE DI AMBIENTI DI LAVORO, DI RICREAZIONE, DI SERVIZI IGIENICI, DI LOCALI
DESTINATI ALLO SPORT E ALLE COMUNITA'

DESCRIZIONE

di una domanda di brevetto l'invenzione dal titolo:
"Composizione antibatterica e antimicotica ad azione
sinergica per la disinfezione di ambienti di lavoro,
di ricreazione, di servizi igienici, di locali desti-
nati allo sport e alle comunità"

a nome: Sig. Luigi TREVISANELLO

Via Tertulliano, 55 - MILANO

Depositata il 24 NOV. 1982 con Verb. 24409 A/82
_____/_____/_____

Riassunto dell'invenzione

La composizione antibatterica e antimicotica secondo
l'invenzione comprende un alchil-dimetil-benzil am-
monio cloruro e l'acido monocloroacetico o un sale
di detto acido come il sale di sodio.

Il composto si dimostra particolarmente idoneo per
la disinfezione di ambienti di lavoro, di ricreazio-
ne, di servizi igienici, ecc...

Descrizione dell'invenzione

L'invenzione si riferisce ad una composizione anti-
batterica e antimicotica per la disinfezione di lo-
cali di lavoro, di ricreazione, di servizi igienici,
ecc...

Sono noti diversi prodotti ad azione antibatterica e
antimicotica, utilizzati per la disinfezione dei sud-

detti ambienti. Tuttavia, nella maggior parte dei casi, tali prodotti emanano odori sgradevoli oppure presentano caratteristiche negative sotto il profilo tossicologico; per l'una e l'altra ragione sono quindi controproducenti in rapporto alle esigenze degli ambienti in cui vengono utilizzati.

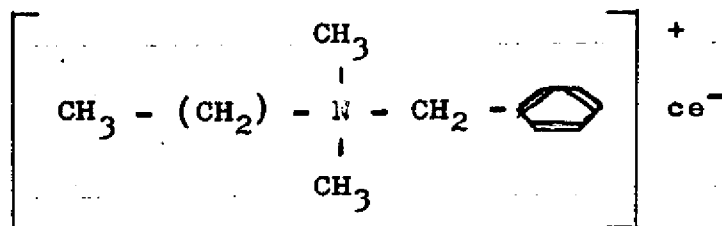
Scopo della presente invenzione è di provvedere una composizione antibatterica e antimicotica che elimini i suddetti inconvenienti, che abbia un'azione sinergica fra i prodotti che la compongono e risulti particolarmente attiva per la disinfezione di ambienti o locali di lavoro, di ricreazione, di servizi igienici, di ambienti destinati allo sport e alle comunità, di pavimenti, piastrelle, ecc...

Un altro scopo è di provvedere una composizione in grado di creare un effetto antialga in vasche di raffreddamento, piscine e simili.

Da prove pratiche e di laboratorio si è scoperto che la composizione che soddisfa i suddetti scopi comprende, come elementi fondamentali, un composto di ammonio quaternario ed un acido cloroacetico e/o suoi derivati e, più in particolare, un alchil- dimetil-benzil-ammonio cloruro combinato con un sale come sale di sodio dell'acido monocloroacetico oppure con l'acido monocloroacetico.

Allo scopo di meglio illustrare l'invenzione si riportano qui di seguito alcuni esempi della composizione, dove l'alchil-dimetil-benzil-ammonio cloruro ha la seguente

formula:



con un radicale alchidico che comprende catene lineari con un numero di atomi di carbonio compreso fra 12 e 18 e che corrisponde all'acido grasso di cocco con circa il 50% di C₁₂, dove il sale di sodio dell'acido monocloroacetico ha la formula CH₂ClOONa e l'acido monocloroacetico ha la formula CH₂ClCOOH.

Esempio 1

Si è preparata una soluzione di alchil-dimetil-benzil-ammonio cloruro appresso chiamato per brevità ADBAC, una soluzione di sale sodico dell'acido monocloroacetico appresso chiamato per brevità AMCANa ed una soluzione contenente i due prodotti nelle seguenti percentuali:

ADBAC 6,87 p.p.

AMCANa 1,8 p.p.

Acqua q.b. (quanto basta) a 100 p.p.

Avendo preparato a parte la soluzione di ADBAC al 6,87% e la soluzione di AMCANa all'1,8% si è confrontato l'effetto antibatterico ed antimicotico della composizione di cui all'esempio rispettivamente con ognuna delle soluzioni di ADBAC ed AMCANa indicate.

I microorganismi test utilizzati per la determinazione delle

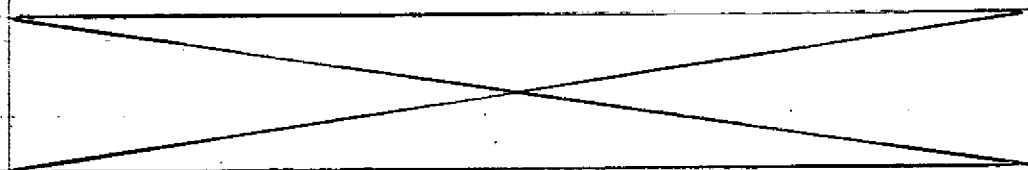
concentrazioni minime inibenti (C.M.I.) sono stati i seguenti:

- 1- Escherichia coli
- 2- Staphylococcus aureus
- 3- Aspergillus niger

Le prove sono state condotte seguendo il metodo delle diluizioni scalari per raddoppio utilizzando terreni culturali Trypticase soy broth (Difco) nel caso di Staph.aureus e di E.coli e Sabourand dextrose broth (Difco) nel caso di Aspergillus niger. Dopo incubazione alla temperatura di crescita ottimali per ciascuna specie microbica e per il periodo di tempo prescritto, la lettura è stata eseguita considerando come concentrazione minima inibente la più piccola quantità di sostanza in grado di inibire lo sviluppo del microrganismo test.

L'inoculo è stato costituito per i batteri, da ml. 0,1 di una brodo-coltura di 24 ore diluita 1:1000 e per la muffa da ml. 0,1 di una sospensione di conidi in soluzione fisiologica (addizionata con laurilsolfato sodico 1:1000) contenente circa 10.000 spore/ml.

Dagli accertamenti eseguiti risulta quanto viene sintetizzato nella seguente tabella:



Z

MICOORGANISMI	ADBAC al 6,87%	AMCANA all'1,8%	Esempio N. 1
Staph.aureus	1:640	1:640	1:1280
E.coli	1:640	1:320	1:1280
Asperg.niger	1:640	1:160	1:1280

Le formulazioni esaminate risultano attive a concentrazioni inferiori ai singoli principi microbiologicamente attivi di combinazione (ADBAC + AMCANA).

L'entità di tale azione antibatterica consente di inquadrare il fenomeno in termini numerici in una vera e propria azione di somma del caso di Staph.aureus, mentre nel caso di E.coli e di Asperg.niger si è in presenza di un vero e proprio sinergismo di attività.

Sono state eseguite le prove per determinare la tossicità acuta per via orale del prodotto di cui all'esempio N° 1 utilizzando 100 ratti Sprague Dawley di sesso femminile del peso medio di g. 120-150. Dopo un opportuno periodo di ambientazione gli animali sono stati randomizzati e suddivisi in vari gruppi. Previo un periodo di digiuno di 24 ore, è stato eseguito il trattamento per via orale mediante sonda esofagea.

In seguito al trattamento gli animali sono stati tenuti in osservazione per 15 giorni, durante i quali si è proceduto

alla rilevazione giornaliera dei sintomi clinici e quindi alla determinazione dei valori DL50, calcolati secondo il metodo Logit Transformation Winifred D. Ashton Griffin (London 1972).

Il valore dello DL50 ottenuto in seguito a tutte le prove sperimentali condotte è risultato pari al ml. 7,37/Kg per il prodotto in esame.

Per le prove di tollerabilità cutanea sono stati utilizzati 20 conigli albini New Zeland di ambo i sessi con un peso medio di g. 1150 in apparenti condizioni di sanità.

Detti animali (10 controlli e 10 soggetti sottoposti a trattamento sperimentale) sono stati randomizzati ed allevati in gabbie individuali.

Si è applicata una quantità di 5cc. del prodotto in esame allo 0,01 per mille (concentrazione di impiego) per ogni trattamento 3 volte al giorno per 5 giorni alla settimana e per un periodo complessivo di tre settimane su una porzione cutanea retroscapolare di forma circolare e del diametro di cm.5-7 preventivamente depilata.

Al termine dell'esperimento tutti i conigli sono stati sacrificati e sottoposti ad esame necroscopico procedendo in particolare a sistematici accertamenti comparativi di natura anatomo-istopatologica a livello della porzione cutanea trattata previa fissazione di frammenti in formalina salata al 10% e successiva colorazione delle sezioni con ematossi-

lina-eosina.

Per determinare la completa assenza di effetti sistemici nei conigli sottoposti a trattamento sperimentale rispetto agli animali di controllo, si è provveduto al prelievo di campioni di sangue individuale all'inizio ed alla fine dell'esperimento per determinare eventuali variazioni a carico di alcuni parametri emato-chimici fondamentali, oltre al tradizionale conteggio eritro-leucocitario mediante camera di Burker.

Sul siero del sangue sono state eseguite in particolare le seguenti determinazioni:

- glicemia secondo la metodica di Trinder (1968)
- transaminasi glutammica ossalacetica (SGOT) secondo Kar-men et al.
- transaminasi glutammico-piruvica (SGPT) secondo Wroblewski e La Due.

In sede necroscopica, al fine di una migliore visualizzazione di un'eventuale reattività di tipo sistemico al trattamento programmato, è stata valutata con particolare attenzione la presenza o meno di stati patosici (degenerazioni) in sede epatica e renale, provvedendo in ogni caso al controllo ponderale degli organi principali (fegato, reni, surreni, e milza).

La conclusione di tutte queste prove si può sintetizzare come segue:

- a) il trattamento topico realizzato per 3 volte al giorno per 5 giorni alla settimana e per 3 settimane consecutive non comporta negli animali da esperimento la comparsa di alterazioni anatomo-cliniche obiettivamente rilevabili o comunque atteggiamenti diversificabili da quelli propri dei controlli, neppure in termini di semplici manifestazioni di tipo iperemico immediatamente successive ai singoli interventi;
- b) la completa tollerabilità in sede locale del prodotto esaminato è stata convalidata e definitivamente confermata a seguito di accertamenti necroscopici eseguiti al termine del previsto periodo di trattamento sperimentale e si ricava soprattutto dalle risultanze degli esami di natura isto-patologica i quali hanno messo in evidenza la totale assenza di fenomeni di mobilitazione fibroblastica o di fatti infiltrativi riportabili a cause irritative od infiammatorie;
- c) nei conigli sottoposti a trattamento sperimentale non è stato dato di osservare significative variazioni nel normale accrescimento ponderale rispetto a soggetti di controllo;
- d) al termine del trattamento programmato non sono state visualizzate variazioni significative nel conteggio eritro-leucocitario negli animali trattati rispetto ai controlli, dove i valori delle emazie, dei neutrofili, degli

eosimofili, dei basofili, dei linfociti e dei monociti rientrano costantemente e regolarmente entro i limiti di norma;

- e) identico comportamento negli animali sottoposti a trattamento sperimentale rispetto ai conigli di controllo può essere derivato anche per quanto riguarda la comparsa di eventuali alterazioni di tipo funzionale attraverso la valutazione di alcuni parametri emato-chimici fondamentali (glicemia, SGOT, SGPT) la cui normalità trova ampia conferma a livello necroscopico nell'assoluta mancanza di stati patosici in sede epatica o renale, rispettivamente in un comportamento non differenziabile per quanto attiene possibili modificazioni di tipo ponderale nei visceri esaminati (fegato, reni, surreni e milza).

Al termine di tutte queste osservazioni sono stati raggiunti tutti i risultati che si prefiggeva la presente invenzione.

Allo scopo di mettere in evidenza anche i valori relativi alla durata nel tempo dell'effetto antimicotico ed antibatterico dovuto all'azione dei prodotti citati e cioè dal ADBAC unito al AMCANa si sono preparate ed impiegate, in prove eseguite su vasta scala, formulazioni come precisate negli esempi seguenti oltre a quella di cui all'esempio 1 e ciò per verificarne l'effetto in funzione di variazioni della composizione:

Esempio 2

ADBAC 10 p.p.
AMCANA 2,6 p.p.
Acqua q.b. a 100 p.p.

Esempio 3

ADBAC 10-20 p.p.
AMCANA 1-5 p.p.
Acqua q.b. a 100 p.p.

Il comportamento di tali composizioni impiegate per scopi di disinfezione è risultato altrettanto attivo.

Inoltre sono state fatte analoghe prove con prodotti preparati come indicato negli Esempi 1, 2 e 3, sostituendo AMCANA con l'acido monocloroacetico.

In tutti i casi gli esiti sono stati positivi.

Dagli esempi eseguiti nelle composizioni di cui agli esempi 1, 2 e 3 si è rilevato che l'effetto sinergico è ottenuto con i prodotti indicati anche nei rapporti desumibili dagli esempi stessi a prescindere dalle concentrazioni che possono variare a seconda delle pratiche esigenze.

Gli stessi prodotti di cui agli esempi sono risultati idonei per conseguire un effetto antialga in vasche di raffreddamento e in piscine.

Negli esempi sopra citati ci si è riferiti all'alchil-dimetil-benzil-ammonio cloruro ma è ovvio che il composto di ammonio quaternario può essere più in generale

un alchil ammina cloruro.

Infine, come variante, in luogo di una parte dell'acqua può essere aggiunta una quantità variabile di sequestranti o di miscele sequestranti di sali di calcio, magnesio ecc..., allo scopo di assicurare l'azione disinfettante della composizione anche in presenza di acqua dura, il rapporto e il titolo dei prodotti attivi rimanendo quelli sopra indicati.

Rivendicazioni

- 1) Composizione antibatterica ed antimicotica caratterizzata da un'azione sinergica fra i prodotti che la compongono di cui gli elementi fondamentali sono un composto di ammonio quaternario e un acido cloroacetico e/o suoi derivati.
- 2) Composizione secondo la rivendicazione 1, caratterizzata dal fatto che il composto di ammonio quaternario è l'alchil ammina cloruro.
- 3) Composizione secondo le rivendicazioni 1 e 2, caratterizzata dal fatto che il composto di ammonio quaternario è un alchil-dimetil-benzil ammonio cloruro.
- 4) Composizione secondo la rivendicazione 1, caratterizzata dal fatto che l'acido cloroacetico è costituito da un acido monocloroacetico.
- 5) Composizione secondo la rivendicazione 1, caratterizzata dal fatto che i derivati dell'acido cloroacetico so-

no i sali , particolarmente sali di sodio.

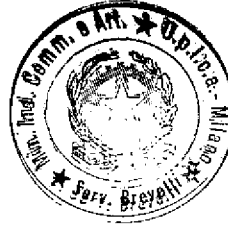
- 6) Composizione secondo le rivendicazioni 3 e 5, caratterizzate dal fatto che il rapporto tra l'alchil-dimetilbenzil-ammonio cloruro e il sale sodico dell'acido monocloroacetico è compreso tra 2 e 5 preferibilmente 3 e 4.
- 7) Composizione secondo le rivendicazioni precedenti costituita dai prodotti e relative percentuali indicate negli esempi 1, 2 e 3.
- 8) Composizioni secondo le rivendicazioni precedenti in cui il rapporto dei prodotti attivi ed il loro tipo rimangono quelli desumibili dagli esempi 1, 2 e 3, ma il luogo di una parte dell'acqua viene aggiunta una quantità, ampiamente variabile, di sequestrante o di miscele di sequestranti di sali di calcio, magnesio, ecc...
- 9) Composizione antibatterica e antimicotica ad azione sinergica secondo le rivendicazioni precedenti utilizzata per la disinfezione di ambienti o locali di lavoro, di ricreazione, di servizi igienici, di ambienti destinati allo sport e alle comunità, di pavimenti, piastrelle e simili.
- 10) Composizione antibatterica e antimicotica ad azione sinergica secondo le rivendicazioni da 1 a 8, utilizzata per ottenere effetti antialga in vasche di raccolta di acque di raffreddamento, in piscine e simili.

Per Luigi Trevisanello

Il Mandatario

Dr. Ing G. DI IORIO
Galleria B. Aires, 15
MILANO

G. Lorus



Ufficiale Rogante
(Ing. Russo)

[Signature]