

P.- 22.867

A 5696/61

Rehecha I



2 ENE 1962

278045

MEMORIA DESCRIPTIVA

que se presenta para unir a la solicitud

de

P A T E N T E D E I N V E N C I O N

formulada el 7 de Junio de 1962, con el Núm. 278.045

en

E S P A Ñ A

por VEINTE años

a nombre de COMMONWEALTH SCIENTIFIC AND INDUSTRIAL RESEARCH ORGANIZATION, entidad australiana, establecida en 314 Albert Street, East Melbourne, Victoria, Australia, por:  
"UN PROCEDIMIENTO PARA EL TRATAMIENTO DE ALIMENTOS, MATERIALES O PLANTAS PARA PROTEGERLOS CONTRA LOS ATAQUES MICROBIANOS"

---

El presente invento se refiere a nuevos procedimientos y composiciones fungicidas o fungistáticos.

El ácido sórbico se emplea mucho en la industria alimentaria como sustancia conservadora por su propiedad de inhibir el desarrollo de hongos al mismo tiempo que es relativamente inocuo para las personas. Este uso del ácido sórbico y sus sales y ésteres está descrito en la patente americana nº 2.379.294. Las ordenanzas alimentarias de muchos países permiten actualmente su uso en alimentos, en varias aplicaciones, a concentraciones que lle

5

10

2 ENE 1953

gan hasta 0,1-0,2%.

5 Sin embargo, el ácido sórbico tiene el grave inconveniente de que es inactivo como agente antifúngico cuando el pH del substrato es mucho mayor de 5 estando restringido su uso a las condiciones en que el pH es menor de 5. Por tanto, como consecuencia de esto, el ácido sórbico o sus sales no pueden emplearse, a ningún efecto útil, como agentes antifúngicos para materiales de carácter alcalino, tal como, por ejemplo, pan, pescado y análogos.

10 Se ha encontrado ahora que el ácido sórbico-hidroxámico es activo como agente antifúngico dentro de amplios límites de pH, por lo menos hasta pH 9, y que puede usarse para el control de hongos o bacterias en alimentos; en vueltas para alimentos y otros materiales; composiciones y materiales; plantas, plásticos, y análogos. Por consiguiente, el ácido sórbico-hidroxámico es de particular utilidad en la protección de alimentos y materiales de carácter alcalino y en otros usos en condiciones alcalinas.

15 20 El ácido sórbico-hidroxámico es el compuesto de fórmula:



25 Cuando, en esta Memoria descriptiva, se haga referencia al ácido sórbico-hidroxámico, se entenderá que se alude también a sus sales y derivados funcionales. Entre las sales de ácido hidroxámico que pueden mencionarse figuran las de metal alcalino, por ejemplo sodio, potasio y amonio, y las de metal alcalinotérreo, por ejemplo sales de calcio y magnesio, y análogas.

30 Así, pues, el presente invento tiene por objeto



2.

un procedimiento, para el tratamiento de alimentos, mate-  
riales o plantas para protegerlos contra los ataques mi-  
crobianos, que comprende tratarlos con ácido sórbico-hidro-  
xámico o una composición anti-fúngica que contenga ácido  
5      sórbito-hidroxámico, o incorporar en ellos este ácido o  
esta composición.

El presente invento tiene por objeto también una  
composición anti-fúngica que contiene ácido sórbico-hidro-  
xámico junto con un material seleccionado del grupo cons-  
10     tituido por agentes humectantes y diluyentes inertes.

Entre los agentes humectantes que pueden emplear-  
se figuran cualesquiera agentes humectantes aniónicos o  
no iónicos; en lo que respecta a las composiciones para  
uso en relación con alimentos, el humectante debe ser un  
15     material no tóxico, tal como jabones, mono-oleato de gli-  
cerilo o mono-oleato de sorbitan.

Los diluyentes inertes que se emplean pueden ser  
cualquier diluyente adecuado, líquido o sólido, tal como,  
por ejemplo, excipientes farmacéuticos, diluyentes sólidos,  
20     por ejemplo, creta finamente pulverizada, disolven-  
tes orgánicos, disolventes oleaginosos, ceras, y análo-  
gos.

El ácido sórbico-hidroxámico o las composiciones  
que lo contienen pueden agregarse a los alimentos o apli-  
carse al exterior de los mismos, incluyendo las cosechas  
de alimentos. Análogamente, estos materiales pueden agre-  
garse a las envolturas, tal como el papel de envolver, o  
aplicarse a su exterior. El ácido sórbico-hidroxámico pue-  
de agregarse también en composiciones o materiales de mu-  
chos tipos, o puede aplicarse al exterior de dichas compo-  
30     siciones.

278045



sicciones o materiales. Igualmente, el ácido sórbico-hidro  
xímico puede incorporarse en materiales plásticos o análo  
gos para hacerlos antifúngicos.

5 El ácido sórbico-hidroxámico puede emplearse asi-  
mismo para combatir enfermedades de origen microbiano en  
plantas. Para este fin, puede incorporarse en una composi  
ción agroquímica adecuada para rociado, que incluya, por  
ejemplo, uno o más de los materiales que comprenden agen-  
tes humectantes y diluyentes inertes.

10 De acuerdo con una realización del invento, se  
prepara ácido sórbico-hidroxámico por reacción de un éster  
de ácido sórbico con hidroxilamina. La reacción se verifi  
ca convenientemente en solución acuosa o alcohólica. Con-  
viene que el éster de ácido sórbico que se usa sea un és-  
ter alifático o aromático, tal como el éster metílico,  
15 etílico o bencílico.

De acuerdo con otra realización del invento, se  
prepara ácido sórbico-hidroxámico por la reacción del clo  
ruro del ácido sórbico con hidroxilamina.

20 Los siguientes ejemplos se dan para ilustrar el  
presente invento. Las partes y porcentajes son en peso, a  
menos que se indique otra cosa.

#### Ejemplo 1

25 Se preparó el éster etílico de ácido sórbico di-  
solvando 1 mol de ácido sórbico en 8 moles de alcohol  
etílico y añadiendo 1 mol de ácido sulfúrico concentrado,  
después de lo cual se dejó la solución en reposo durante  
cinco días. La adición de 3 volúmenes de agua sobre la so  
lución alcohólica originó la formación de una capa de és-  
30



2

ter separada en la parte superior. Se retiró esta capa y se secó con cloruro cálcico anhidro. El éster se purificó por destilación bajo presión reducida (punto de ebullición 62°C / 4,5 mm.Hg.) recogién dose como líquido de color dorado pálido (índice de refracción 1,495).

5

Se preparó ácido sórbico-hidroxiámico añadiendo 1 mol del éster etílico sobre una solución alcohólica alcalina recién preparada de hidroxilamina, obtenida por disolución de 0,67 moles de hidrocloreto de hidroxilamina y 3,5 moles de hidróxido potásico, separadamente en 25 moles de alcohol metílico, y mezclando las dos soluciones inmediatamente antes del uso. El cloruro potásico precipitado se separó por filtración antes de añadir el éster. Después de la adición del éster, se mantuvo la solución en reposo durante una hora y luego se acidificó con ácido sulfúrico. El precipitado denso de sulfato potásico se separó por filtración y el filtrado se concentró a presión reducida. Se extrajo ácido sórbico-hidroxiámico con buen rendimiento (60-90%) en forma de cristales aciculares blancos, y se recristalizó de agua.

10

15

20

Se investigaron algunas de las propiedades del ácido sórbico-hidroxiámico; punto de fusión 120°C; pH 8,8.

Análisis:

Encontrado: C, 55,92; H, 7,05; N, 10,02

25

$C_{15}H_{19}O_2N$  requiere: C, 56,65; H, 7,14; N, 11,03%.

El producto dió un color rojo en solución ácida con cloruro férrico. Su espectro ultravioleta en solución ácida fue análogo al de ácido sórbico, con un máximo de absorción a 265 m/ $\mu$ . En solución alcalina, el espectro del ácido sórbico-hidroxiámico cambiaba, a diferencia del

30



del ácido sórbico, con un máximo de absorción rebajado a 255 m $\mu$  y la aparición de una absorción significativa en la región de 285-300 m $\mu$ .

Ejemplo 2

5

Una solución de 69,5 partes de hidrocloreuro de hidroxilamina en 100 partes de agua se trató en porciones con una solución de 60 partes de hidróxido sódico en 60 partes de agua, manteniendo la temperatura por debajo de 10 $^{\circ}$  C. La solución se trató con 65 partes de cloruro del ácido sórbico, añadida gota a gota a lo largo de un período de 1 hora, manteniendo la temperatura entre 10-15 $^{\circ}$ C. Después de agitar durante una hora más, se acidificó la solución a pH 6 con ácido clorhídrico concentrado y se evaporó a sequedad bajo presión reducida. El residuo se extrajo con alcohol etílico caliente, se filtró el extracto y el filtrado se evaporó. El producto, ácido sórbico-hidroxámico, cristalizó de agua con un rendimiento de 60%.

10

15

20

Ejemplo 3

Una solución, bien agitada, de 70 partes de hidrocloreuro de hidroxilamina y 150 partes de agua, enfriada en hielo, se trató con una solución de 80 partes de hidróxido sódico en 100 partes de agua, manteniendo la temperatura por debajo de 10 $^{\circ}$  C. Se añadieron 60 partes de sorbato de etilo a la solución resultante y la mezcla se agitó a unos 10 $^{\circ}$  C durante cuatro horas. Después se acidificó la solución a pH 6 con ácido clorhídrico concentrado y el ácido sórbico-hidroxámico se extrajo como se ha descrito en el Ejemplo 2, dando un rendimiento de 65%.

25

30

278045



#### Ejemplo 4

Se determinaron las propiedades antifúngicas del ácido sórbico-hidroxiámico en zumo de uva a cuatro niveles de pH contra seis organismos.

5 Se esterilizó zumo de uvas "sultana" maduras y se ajustó el pH del zumo estéril a los valores deseados con hidróxido sódico. Se añadieron después soluciones estériles de ácido sórbico-hidroxiámico para dar diluciones comprendidas entre 0,1 y 0,0125%. Los tubos se inocularon  
10 con inóculos iguales (esporas o, en el caso de *Cladosporium herbarum*, piezas de una colonia sobre agar). Los tubos se dejaron sobre la gradilla a temperatura ambiente y se examinó el crecimiento posteriormente. Los resultados se dan en la tabla I, a continuación. Por ella es evidente que  
15 el ácido sórbico-hidroxiámico al 0,1% dió excelente protección contra el desarrollo de hongos a todos los niveles de pH examinados.

Únicamente con fines comparativos, se hicieron de terminaciones análogas con ácido sórbico, en forma de sal  
20 potásica. Los resultados se dan también en la tabla I.

#### TABLA I

O indica que no hay desarrollo  
X indica desarrollo  
A indica *Aspergillus niger*  
25 P indica *Penicillium notatum*  
R indica *Rhizopus* sp.  
Bc indica *Botrytis cinerea*  
C indica *Cladosporium herbarum*  
Bf indica *Botrytis fabae*

273045

Organismo	pH	Control	Acido sórbico-hidroxiámico (%)				Sorbato potásico (%)			
			0.1	0.05	0.025	0.0125	0.1	0.05	0.025	0.0125
A A A A	3,6 5,7 7,6 9,2	X X X X	0 0 0 0	0 0 0 0	X X X X	X X X X	0 X X X	0 X X X	X X X X	
P P P P	3,6 5,7 7,6 9,2	X X X X	0 0 0 0	0 0 0 0	X X X 0	0 X X X	0 X X X	0 X X X	X X X X	
R R R R	3,6 5,7 7,6 9,2	X X X X	0 0 0 0	X 0 0 0	X X X X	0 X X X	0 X X X	0 X X X	0 X X X	
Bc Bc Bc Bc	3,6 5,7 7,6 9,2	X X X X	0 0 0 0	0 0 0 0	X 0 0 0	0 X X X	0 X X X	0 X X X	0 X X X	
C C C C	3,6 5,7 7,6 9,2	X X X X	0 0 0 0	0 0 X X	X X X X	0 X X X	0 X X X	0 X X X	0 X X X	
Bf. Bf. Bf. Bf.	3,7 5,3 7,1 7,4	X X X X	0 0 0 0	0 0 X 0	X 0 0 0	0 X X X	0 X X X	0 X X X	0 X X X	





Ejemplo 5

Se ajustó un medio, tal como el que se describe en el Ejemplo 4, a pH6 y se trató con cantidades diversas de ácido sórbico-hidroxámico. Se inoculó el medio con  
 5 *Gloeosporium fructigenum* (identificado como Gf), *Botrytis cinerea* (identificado como Bc) y *Penicillium italica* (identificado como Pi).

Unicamente a título comparativo, se repitió el proceso reemplazando el ácido sórbico-hidroxámico por ácido sórbico.  
 10 do sórbico.

Se mantuvo el medio durante 17 días y se evaluaron los resultados. Cuando se formaba suficiente micelio, se recogía, se secaba y se pesaba. Cuando el desarrollo era menor de 10 miligramos, se indica esto por la letra X en la tabla que se da a continuación. O indica que no hay desarrollo.  
 15

Organismo	Desarrollo de organismo en miligramos		
	Gf	Bc	Pi
Control	162	133	156
% de ácido sórbico-hidroxámico añadido			
0,05	0	0	0
0,04	0	0	0
0,03	0	0	0
0,02	X	0	0
0,01	X	X	0
0,009	X	X	0
0,008	X	X	0
0,007	X	X	X
0,006	X	X	X
% de ácido sórbico añadido.			
0,05	0	0	0
0,04	0	0	0
0,03	0	0	0
0,02	0	0	0
0,01	74	131	40
0,009	120	134	52
0,008	121	150	51
0,007	123	113	82
0,006	142	139	75

278045



Ejemplo 6

5 Se aplicaron, a modo de pintura, soluciones alco-  
hólicas de ácido sórbico-hidroxámico de concentraciones  
graduadas, sobre rebanadas de queso "cheddar", de 1,27 cm.  
de espesor. Después de dejar secar el queso durante 30 mi-  
10 nutos, las superficies de las rebanadas tratadas y de con-  
troles sin tratar se inocularon, con esporas secas de  
Penicillium, y luego se guardaron las muestras en una at-  
mósfera húmeda a 12,2-13,3º C. durante dos semanas. Al ca-  
bo de este tiempo, se encontró que el hongo se había desa-  
rrollado sobre los controles y el queso tratado con solu-  
ciones muy diluidas, pero que se había prevenido el desa-  
15 rrollo del hongo sobre el queso tratado con soluciones de  
una concentración de 3,5% de ácido sórbico-hidroxámico y  
mayores.

20 Únicamente a título comparativo, se repitió el  
procedimiento descrito arriba usando ácido sórbico, encon-  
trándose que el desarrollo del hongo solamente se impedía  
con soluciones de una concentración de 6% de ácido sórbico  
y superiores.

Ejemplo 7

25 Se obtuvieron 18 piezas de pan blanco, de 0,226 kg.,  
del mismo lote de una panadería. Después se cortaron todas  
las piezas en dos y las mitades se dejaron expuestas sobre  
la mesa durante 6 horas, cambiando de vez en cuando su po-  
sición. Luego se envolvieron seis mitades en sendas hojas  
de papel encerado comercial, tratadas previamente del mo-  
30 do siguiente: la superficie del papel que había de estar



en contacto con la pieza de pan se roció uniformemente con una solución acetónica a razón de 50 ml./ 6450 cm<sup>2</sup>, conteniendo la solución acetónica ácido sórbico-hidroxámico como se describe más adelante.

5 Unicamente a título comparativo, se trataron las otras treinta mitades con acetona sola, o con soluciones acetónicas de ácido sórbico, según se identifican más abajo. Hubo seis medios panes sometidos a cada tratamiento; las piezas envueltas se guardaron en una atmósfera húmeda durante una semana. Los resultados obtenidos se dan a continuación.

10 Tratamiento A: La solución acetónica contiene 3,0% de ácido sórbico-hidroxámico.

15 Tratamiento B: La solución acetónica contiene 1,0% de ácido sórbico-hidroxámico.

Tratamiento C: Control. Acetona solamente.

Tratamiento D: La solución acetónica contiene 10% de ácido sórbico.

20 Tratamiento E: La solución acetónica contiene 3,0% de ácido sórbico.

Tratamiento F: La solución acetónica contiene 1,0% de ácido sórbico.

Resultados:

278045

Tratamiento	Gramos de producto químico por cm. cuad. de papel	Desarrollo de hongos
A	1,5	Solamente dos piezas acusaron zonas de hongos. Todas las piezas acusaban zonas de hongos.
B	0,5	
C	0	Gran cantidad de hongos en todas las piezas
D	5	Unicamente dos piezas acusaban zonas de hongos. Cinco piezas acusaban zonas de hongos. Muchos hongos en todas las piezas.
E	1,5	
F	0,5	





### Ejemplo 8

- En este experimento se cortaron rebanadas de anguila ahumada, de un espesor aproximadamente de 0,31 cm., del mismo pescado y se trataron mediante rápida inmersión en una solución acuosa de ácido sórbico-hidroxiámico tal como se identifica más adelante, y luego se colgaron para que escurrieran. Las rebanadas se dejaron colgadas en una atmósfera húmeda durante un período de cinco días y luego se examinaron. Únicamente a título comparativo se realizaron tratamientos análogos con agua y con ácido sórbico.
- 5
- 10
- A. Control (es decir, inmersión en agua solamente). Todas las rebanadas acusaron desarrollo considerable de hongos sobre la superficie.
- 15
- B. Sal sódica de ácido sórbico-hidroxiámico al 4%. Todas las rebanadas estaban libres de hongos visibles.
- C. Sal sódica de ácido sórbico-hidroxiámico al 2%. Únicamente una rebanada acusaba una zona localizada de hongo.
- 20
- D. Sal sódica de ácido sórbico-hidroxiámico al 1%. Dos rebanadas acusaban zonas de hongos.
- E. Sal sódica de ácido sórbico al 4%. Dos rebanadas acusaban zonas de hongos.
- F. Sal sódica de ácido sórbico al 2%. Zonas de mohos en cuatro rebanadas.
- 25
- G. Sal sódica de ácido sórbico al 1%. Manchas en todas las rebanadas. Extensas en dos.

30

La presente solicitud que corresponde a la presentada en Australia, el 13 de Junio de 1961, bajo el número 5596/61, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.



2

N O T A

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los siguientes:

(1) Un procedimiento para el tratamiento de alimentos, materiales o plantas para protegerlos contra los ataques microbianos, que comprenda tratarlos con ácido sórbico-hidroxámico o una sal o derivado funcional del mismo, o incorporar a los mismos este ácido, o sus sales o derivados funcionales.

(2) Un procedimiento según se reivindica en la reivindicación 1 que comprende tratar alimentos, materiales o plantas con una composición anti-fúngica que contiene ácido sórbico-hidroxámico o una sal o derivado funcional del mismo.

(3) Un procedimiento según se reivindica en la reivindicación 1 que comprende incorporar en los alimentos o materiales una composición anti-fúngica que contiene ácido sórbico-hidroxámico o una sal o derivado funcional del mismo.

(4) Un procedimiento según se reivindica en la reivindicación 1 ó la 2 en el que el tratamiento se aplica al exterior de los alimentos, materiales o plantas.

(5) Un procedimiento para la preparación de ácido sórbico-hidroxámico que comprende hacer reaccionar conjuntamente un éster de ácido sórbico e hidroxilamina.

(6) Un procedimiento según se reivindica en la reivindicación 1 a 5, en el que el procedimiento se reali

273045

2 ENE 

za en solución acuosa o alcohólica.

(7) Un procedimiento para la preparación de ácido sórbico-hidroxámico que comprende hacer reaccionar conjuntamente cloruro del ácido sórbico e hidroxilamina.

5 (8) Un procedimiento para el tratamiento de alimentos para protegerlos contra el ataque microbiano, que comprende envolverlos en un material laminar tratado con ácido sórbico-hidroxámico o con una sal o derivado funcional del mismo.

10 (9) Un procedimiento para el tratamiento de alimentos, materiales o plantas para protegerlos contra los ataques microbianos.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y para los fines que se han especificado.

15 Esta Memoria consta de quince hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

2 ENE. 1963

Alberto de Elzaburu  
Por Poder

278045