

284 752

FEB 1913

P.- 23,985

D 1/723



284 752

MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar

PATENTE DE INVENCIÓN

en

ESPAÑA

por VEINTE años

a nombre de DEUTSCHE SOLVAY-WERKE GESELLSCHAFT MIT BESCHRÄNKTER
HAFTUNG, entidad alemana, establecida en Kelderstrasse 4,
Solingen - Ohlig, Alemania, por:

» MEJORAS INTRODUCIDAS EN LA FABRICACION DE DESINFECTANTES »

La invención se refiere a agentes o medios de desin-
fección de acción amplia y duradera, que son adecuados para
la desinfección general de hospitales o salas de consulta mé-
dica, además de colegios, jardines de la infancia, medios de
5 transporte, así como todos los lugares frecuentados por el
público, debido a sus posibilidades de utilización cómodas
y variadas. Además, un campo de aplicación especial es la
lucha contra el contagio de las dermatitis de los pies, pro-
ducidas por hongos, por ejemplo en los baños públicos (pié
10 de atleta).

284752



En el curso del intenso uso de medios antibióticos

modernos se ha observado que los hospitales públicos o también los consultorios médicos en los que se trabaja de diversas maneras con tales preparados, se pueblan de cepas de bacterias progresivamente resistentes. Constituyen un peligro general de infección que con frecuencia conduce a un nuevo contagio de pacientes que apenas se han curado de otra enfermedad, un fenómeno que, como es sabido, se denomina "hospitalismus".

La lucha contra estos peligros de infección que aparecen precisamente en los hospitales o en los consultorios médicos, es difícil, ya que se trata de cepas de bacterias especialmente resistentes que conservan su virulencia a pesar de la gran limpieza que reina en tales lugares; Además, las medidas preventivas deben ser muy amplias si se desea que tengan un éxito radical. No deben limitarse solo a objetos de las instalaciones o a los instrumentos utilizados, sino que deben comprender también los pisos, las paredes y los techos de las habitaciones, el mobiliario, los vestidos de las personas que ejercen tratamiento, las mantas, la ropa blanca, la vajilla y semejantes puestas a disposición de los enfermos, es decir que solo una influencia de todo el ambiente puede conducir al éxito. No obstante, para ello se dispone de preparados adecuados en los que se reúnen una enérgica actividad germicida con una duradera actividad bacteriostática, aunque no en la medida deseable.

En efecto, parece sin más posible, a la vista del gran número de sustancias químicas conocidas con actividad desinfectante, elegir medios adecuados para una finalidad parcial, por ejemplo para la impregnación del suelo o para

284752



un tratamiento de la colada. Pero por razones prácticas son muy ventajosos los medios desinfectantes que se pueden emplear igualmente para todas las funciones, o por lo menos para las más importantes, relacionadas con la lucha contra el "hospitalismus". Aquí resulta también muy esencial junto a una buena y duradera actividad bactericida, la compatibilidad de las sustancias utilizadas con los materiales de diversos tipos que han de ser tratados, así como las posibilidades de adherencia a sus superficies, propiedades que los bactericidas buenos y utilizables en sí no presentan con frecuencia en una medida suficiente. Lo mismo es válido para la lucha contra los ampliamente difundidos peligros de contagio con hongos en las cabinas de baño y baños públicos.

Por estas razones no se han empleado ni se han considerado utilizables hasta ahora, demasiados preparados para la supresión de las posibilidades de infección mencionadas, Según los informes del Journal of the American Medical Association 169, pag, 1549 - 1556 (1959) se han utilizado con algún éxito para la Lucha contra el "hospitalismus", preparados que contenían compuestos orgánicos de estaño como uno de los componentes activos.

A pesar de todo, tales preparados de compuestos orgánicos de estaño tienen todavía diversos defectos, originados particularmente porque las sustancias orgánicas de estaño no se disuelven en agua; Deben ser utilizadas o bien en medios disolventes orgánicos, lo que en algunos casos resulta inconveniente debido a su volatilidad, inflamabilidad o también a su toxicidad, o bien debe servirse uno de dispersiones acuosas. Precisamente las sustancias orgánicas de estaño más activas como bactericidas, en las cuales están unidos

284752



tres grupos orgánicos por medio de átomos de carbono a un átomo de estaño tetravalente y cuya cuarta valencia está ocupada por un grupo orgánico o inorgánico no unido a través de carbono, son sensibles a la oxidación a pesar de estar en forma finamente dispersada, y se transforman en óxidos de estaño menos activos, con lo cual se disminuye el éxito duradero o se pierde en absoluto. Se descubrió que preparados que contienen compuestos orgánicos de estaño juntamente con otros medios desinfectantes, es decir sustancias con actividad bactericida y/o fungicida, que como el formaldehído y/o los derivados de formaldehído deben considerarse como medios reductores según su estructura química, presentan ventajas sorprendentes. La combinación de compuestos orgánicos de estaño con formaldehído y hexametiléntetramina demostró ser la más ventajosa no solo desde el punto de vista bacteriológico (mediante el formaldehído se soslaya con seguridad el peligro de una formación resistente que no está completamente excluida incluso con los compuestos orgánicos de estaño y, además, su actividad contra los virus es de gran ventaja) sino también en lo que se refiere a la técnica de aplicación. Las dispersiones acuosas de compuestos de estaño deben ser estabilizadas corrientemente mediante tensioactivos, para que permanezcan inalterables durante un tiempo más largo. Pero esta estabilización provoca frecuentemente, que para el tratamiento de textiles, ropa u otros objetos de material fibroso, madera y semejantes, sea insuficiente una simple inmersión o rociado, porque la sustancia activa gotea de nuevo con el exceso de agua. O bien existe el peligro de que al mojar posteriormente, tiene lugar una redispersión y se eliminan de nuevo por lavado las sustancias bactericidas. Esto

284752



es muy indeseable sobre todo para el tratamiento de los suelos, ya que no se trata tanto de mantener el agua de lavado exenta de gérmenes, sino conseguir también en la limpieza repetida una determinada impregnación duradera de los suelos.

5 No era de esperar que la combinación según el invento de sustancias orgánicas de estaño bactericidas con sustancias que actúan al mismo tiempo como reductores y como bactericidas, como formaldehído y/o derivados de formaldehído, con la que se contaba solo primitivamente, elevara la actividad de
10 los compuestos organo-metálicos sensibles a la oxidación mediante el empleo simultáneo de medios desinfectantes con propiedades reductoras, y se consiguiera también una considerable mejora de la adherencia de los compuestos orgánicos de estaño sobre los substratos más diversos pero preferentemente
15 sobre material fibroso, lana, madera, papel, textiles, lencería, vendajes, etc.

 Según este conocimiento, la invención abarca por tanto medios desinfectantes de toda clase con los que se pueden utilizar compuestos orgánicos de estaño juntamente con sustancias
20 que actúan al mismo tiempo como reductores y bactericidas, pudiéndose alcanzar así junto con un considerable aumento del espectro bacteriológico, una mejora sorprendente de poder de adherencia, preferentemente de las combinaciones de compuestos orgánicos de estaño con formaldehído y/o derivados de formaldehído, entre las que se prefieren las de hexametilentetramina y formaldehído libre. Otros ejemplos de componentes que
25 actúan como reductores y bactericidas o fungicidas y que pueden ser empleados en los medios de acuerdo con la invención, son el dióxido de azufre, los ácidos sulfínicos, los nitritos, etc.
30



284752

La invención no está limitada a determinadas formas de utilización de medios desinfectantes, aunque ha demostrado ser también especialmente útil para dispersiones y soluciones.

5 El número de compuestos orgánicos de estaño que entran en consideración es grande, ya que amplias investigaciones han dado como resultado que se pueden preparar casi cualquiera de muchas sustancias con actividad biocida más o menos fuertemente pronunciada, si se varían los sustituyentes en
10 compuestos del tipo general R_1, R_2, R_3, R_4Sn , donde R_1 a R_4 significan restos orgánicos iguales o diferentes que están unidos al estaño mediante átomos de carbono, por ejemplo restos alcohilo, arilo, aralcohilo, que eventualmente llevan sustituyentes halógeno, hidroxilo, amino u otros, y que pueden
15 estar sustituidos hasta un máximo de 3 en una molécula por restos orgánicos o inorgánicos no unidos mediante carbono, por ejemplo -OH, -O-arilo-, -O-alcohilo, -N-alcohilo, -N-arilo, -N-heterociclos, -S-alcohilo, -S-arilo, -SO₂-alcohilo, -SO₂-arilo, -NHSO₂-alcohilo, -NHSO₂-arilo, restos de ácidos
20 carboxílicos, cloruro, nitrato, fosfato. (Véase Ingham y otros, Chem. Reviews 60, 459-539 (1.960), especialmente página 522). El intercambio de un compuesto orgánico de estaño por otro que actúe igual o de manera semejante, es, por lo tanto, posible en el ámbito de la invención. Son ejemplos de compuestos
25 orgánicos de estaño, el benzoato de tri-n-butil estaño, salicilato de tri-n-butil estaño, succinato de dibutil estaño, laurato de trietil estaño, sulfuro de bis-(trietil estaño), trihexoato de octil estaño, tribencil fenil estaño, fenóxido de trietil estaño, pentaclorofenolato de triisopropil estaño,
30 etc. Debido a sus buenas propiedades en combinación con for-

284752



maldenido y hexametilentetramina, el benzoato de tri-n-butyl estaño ocupa una posición especial en el ámbito de la invención.

Las proporciones cuantitativas en que deben utilizarse las sustancias orgánicas de estaño de acuerdo con la invención (a), formaldehído (b) y/o derivados de formaldehído (c), se encuentran en el margen de 1 mol de a para 30-40 moles de b para 10-16 moles de c, aunque estos límites no deben ser rígidamente observados. En uno u otro caso puede ser de mucha mas utilidad elegir otras proporciones de mezcla. Una proporción preferida es un mol de a para 37-38 moles de b para 14-15 moles de c. La concentración de sustancia orgánica de estaño debe ascender en las soluciones o dispersiones listas para el uso, a 0,002-0,02 moles en de 5 a 10 litros.

Las combinaciones descritas se pueden utilizar para la desinfección de diversas maneras, por ejemplo, mediante rocíado, impregnación por inmersión y desinfección por frotado. Además son también muy útiles como fungicidas o insecticidas, por ejemplo para la protección de material orgánico, especialmente madera, contra la descomposición o la infección parasitaria. Cuando se ha de trabajar para la utilización con soluciones, entran en consideración los disolventes orgánicos corrientes, por ejemplo alcoholes, esterés, cetonas, que pueden ser mezclados también eventualmente con agua. Es conveniente la utilización solo o en combinación del isopropanol. Las soluciones se pueden pulverizar mediante aire a presión o mediante un medio propulsor habitual conocido en la técnica de los aerosoles. Si el medio desinfectante se ha de aplicar de esta manera sobre paredes u objetos, debe prestarse atención a que en un estado de fina división forman con frecuencia

284752



aerosoles estables y por lo tanto la materia activa solo llega en parte adonde se desea su presencia. En muchos casos será más práctico preparar dispersiones en las que se utilicen simultaneamente los componentes de acuerdo con la invención, sobre todo siendo ya conocidos medios de dispersión adecuados para la división de compuestos de órgano estaño en medios acuosos. Se llama la atención aquí por ejemplo a la relación dada en la patente U. S. A. número 2.957.785. Precisamente en las dispersiones se evidencias además tambien las ventajas que resultan en gran medida del empleo adicional, de acuerdo con la invención, de formaldehido y hexametilentetramina. Mientras que según la patente mencionada, es conveniente disgregar las dispersiones mediante calentamiento, para precipitar los compuestos de órganoestaño sobre el material a tratar, o tambien añadir adhesivos resinosos como medio adherente, los materiales activos de acuerdo con la invención se extienden bien sobre la superficie del material mediante la colaboración de los componentes, incluso sin medidas adicionales.

La invención se describirá con mayor detalle en los siguientes ejemplos.

Ejemplo 1.

Una solución principal de la que se puede obtener desinfectante de acuerdo con la invención, por dilución con unos 6 (para la desinfección por frotado en el Hospitalismus) a 15 (para empleo por pulverización) litros de disolvente o de agua, puede tener por ejemplo la siguiente composición:

284752



	Benzoato de tri-n-butyl estaño	4 g (= 0,01 Mol)
	Hexametilentetraamina	20 g (0,143 Mol)
	Formaldehido (en forma de una solución acuosa con 35 - 40 % en peso)	11,3 g (= 0,372 Mol)
5	Emulgente (éter de alcoholifenilglicol)	5 g
	Dióxido de azufre	0,64 g
	Alcohol isopropílico (solución acuosa al 65 %)	hasta un volumen total de 200 cm ³ .

10 La cantidad de emulgente asciende a 5 - 15 gramos según la dilución a que se utiliza el desinfectante.

Por lo tanto, la solución contiene además de formaldehido, dióxido de azufre como otra sustancia más que actúa al mismo tiempo como desinfectante y como reductor, con lo cual se hace uso del hecho de que la hexametilentetraamina es capaz de aceptar sin olor mayores cantidades de dióxido de azufre. Si se desea, se pueden añadir además a las soluciones y dispersiones, colorantes, perfumes y semejantes.

20 Ejemplo 2

Una solución para pulverización destinada al tratamiento de los pies (para combatir los hongos de los pies) lista para el uso, tiene de acuerdo con la invención y después de diluirla con 50 a 350 gramos de isopropanol, la siguiente composición:

- 25 0,06 g de benzoato de tributil estaño
- 0,12 g de emulgente (éter de alcoholifenilglicol)
- 0,82 g de solución de formaldehido (37 % en peso)
- 0,19 g de hexametilentetraamina
- 30 0,02 g de aceite esencial

284752



98,77 g de alcohol isopropílico

0,02 g de ácido bencenosulfínico

En lugar del ácido bencenosulfínico se puede emplear también con igual éxito nitrito sódico en cantidad equimolar.

5 Para los experimentos que se describen a continuación, se diluyó la solución principal según el ejemplo 1 (200 cm³), con 15,3 litros de agua.

1) Con la solución diluida se empaparon trapos de franela de lana y se dejaron secar durante la noche a 37° C.

10 a) Los trapos sin lavar se colocaron a la mañana siguiente sobre una preparación de sangre en agar-agar inoculada con estafilococos, a la que se había añadido 0,01 gramos de Na₂SO₃ en 10 ml de agar para neutralizar la formalina. Después de una incubación durante 24 horas a 37° C, era
15 visible una zona de inhibición clara alrededor de la franela de lana.

b) El trapo de franela de lana se puso a remojo durante 1 hora y se introdujo en el caldo de cultivo de la forma arriba descrita. Al cabo de una incubación de 24 horas
20 fué también visible con este método de ensayo una clara zona de inhibición. La actividad fué conservada a pesar del lavado.

2) Se impregnaron durante 15 minutos medias de Perlon, se secaron a continuación y se lavaron eventualmente con un medio
25 de lavado a la temperatura del cuerpo, según instrucciones.

Antes del lavado, así como después del primero y quinto lavados, se colocaron trozos de las medias sobre placas de ensayo, que habían sido previamente inoculadas con estafilococos pyog.aureus, Soor y Trichophyton. Al caldo de cultivo se le
30 añadió un 0,5 % de esparraguina para neutralizar el formaldehi-

284752



do. Para cultivar los estafilococos se utilizaron placas de sangre al 10 %, y para los hongos Agar de Grütb (Serie de ensayos A). Ensayos correspondientes se realizaron con una dispersión acuosa y exenta de formaldehído, que contenía un

5 0,05 % en peso de benzoato de tributil estaño. (Serie de ensayos B). Los resultados de los ensayos muestran que las impregnaciones de acuerdo con la invención efectuadas en presencia de formaldehído, presentan una mayor resistencia al lavado.

10	Tipo de germen	Zona de inhibición en mm.			Serie de ensayos
		Inmedia- tamente.	Después de lavar una vez.	Después de lavar cinco veces.	
15	Estafilococos	0	0	0	Ensayo de control
		3	2	1	A
		8	2	0	B
20	Soor	0	0	0	Ensayo de control
		8-12	8	5	A
		8	2-7	1	B
25	Trichophyton	0	0	0	Ensayo de control
		10	3	2-4	A
		12-15	4	1	B

25 3) Conforme a "Richtlinien für die Prüfung chemischer Desinfektionsmittel" (Reglas para el ensayo de los desinfectantes químicos) editada por la Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie, Stuttgart 1.959, I., I, se determinó el grado de inhibición de una solución principal como la del Ejemplo 1.

30 El grado de inhibición frente a los estafilococos es de cerca



284752

de 1 : 25.000, frente al E. coli alrededor de un grado de dilución más bajo, es decir de cerca de 1 : 2.500. Al depositar en la solución principal durante 12 horas una tela, descendió el grado de inhibición de esta solución como consecuencia del depósito de la sustancia activa sobre las fibras. Dicho grado de inhibición ascendió seguidamente frente a los estafilococos a solo 1 : 3.200.

4) Desinfección de superficies. Superficies de vidrio, baldosas esmaltadas, recubrimientos sintéticos para mesas (placas prensadas de resina de aminas), linoleum, madera cepillada, barnizada y coloreada, se rociaron con una solución en la que la solución principal del Ejemplo 1 había sido diluida con agua en una proporción en volumen de 1 : 100. La cantidad depositada ascendió a unos 35 gramos de solución/m² de superficie. La actividad inhibidora de los gérmenes del tratamiento se examinó según dos métodos diferentes. Después de la impregnación se inocularon las superficies con gérmenes de ensayo (estafilococos) comprobándose mediante raspado al cabo de 24 horas si habían sido destruidos estos gérmenes y se colocaron pedazos del material impregnado sobre medios nutritivos inoculados, para comprobar la actividad inhibidora en la formación de una zona libre de crecimiento alrededor del material. Resultado del examen: los gérmenes de ensayo aplicados fueron destruidos sobre las superficies de los tipos mencionados, previamente tratadas. La superficie previamente tratada conserva la actividad destructora de los gérmenes durante más de 28 días.

5) Artículos de piel. Como solución de rociado se empleó una solución como la del ejemplo 2 diluida con 50 gramos de isopropanol. Se rociaron botas usadas hasta saturación, se

284752



humedecieron, se empaquetaron en bolsas de plástico estancas al aire y se incubaron a 37° C.

Resultado del experimento: fuerte desarrollo de hongos en la bota de control, ningún desarrollo de hongos en la bota del experimento incluso después de tres meses de observación.

La presente solicitud que corresponde a la presentada en Alemania el 8 de febrero de 1.962 con el número D 38.100 IVa/30i se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

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:

1º.- Mejoras introducidas en la fabricación de desinfectantes, caracterizadas porque dichos desinfectantes contienen compuestos de organoestaño de la fórmula general $\text{Sn R}_1 \text{ R}_2 \text{ R}_3 \text{ R}_4$, en la que R_1 a R_4 significan restos orgánicos iguales o diferentes unidos al estaño a través de átomos de carbono, que pueden estar sustituidos en un número máximo de 3, por grupos orgánicos o inorgánicos no unidos a través de átomos de carbono, y por un contenido de otras sustancias bactericidas y/o fungicidas que actúan al mismo tiempo como reductoras, especialmente formaldehído y/o derivados de formaldehído.

2º.- Mejoras según el punto 1, caracterizadas por que los compuestos de organoestaño y formaldehído y/o derivados de formaldehído se encuentran en la misma solución.

284752



3ª.- Mejoras según el punto 1, caracterizadas por que los compuestos de órganoestaño están dispersados en una fase esencialmente acuosa que contiene formaldehído libre y/o derivados de formaldehído.

5 4ª.- Mejoras según los puntos 1 a 3, caracterizadas por que los compuestos de órganoestaño (a), formaldehído (b) y/o derivados de formaldehído (c) se encuentran en proporción de 1 mol de a para 30 - 40 moles de b para 10 - 16 moles de g, y preferentemente de 1 mol de a para 37 - 38 moles de b
10 para 14 - 15 moles de g.

5ª.- Mejoras según los puntos 1 a 4, caracterizadas por que dichos desinfectantes contienen como compuesto de órganoestaño, benzoato de tri-n-butil estaño.

15 6ª.- Mejoras según los puntos 1 a 5, caracterizadas por que dichos desinfectantes contienen como derivado de formaldehído, hexametilentetraamina.

7ª.- Mejoras según los puntos 4 a 6, caracterizadas por un contenido adicional de 0,01 - 0,25 moles de dióxido de azufre por mol de hexametilentetraamina.

20 8ª.- Mejoras introducidas en la fabricación de desinfectantes.

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

25 Esta Memoria consta de catorce hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

20 FEB. 1943
[Handwritten signature]
Director de Estudios
Económicos