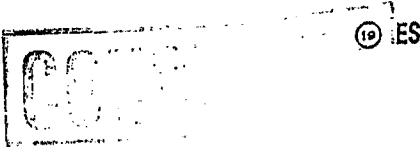


MINISTERIO DE INDUSTRIA
REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL



ESPAÑA



ES

11	NUMERO	458.848
21	FECHA DE PRESENTACION	17-5-77

10 A 1

PATENTE DE INVENCION

30	PRIORIDADES:	32	FECHA	33	PAIS
31	NUMERO				
	76 14787		17 de mayo de 1.976		FRANCIA

47	FECHA DE PUBLICIDAD	51	CLASIFICACION INTERNACIONAL	62	PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
			A61K 31/755; A61L 13/00		

64	TITULO DE LA INVENCION
	PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE COMPLEJOS HALOGENADOS INSOLUBLES EN AGUA.

71	SOLICITANTE (S)
	Gerard TISSIER y Michel CAZAUX.

	DOMICILIO DEL SOLICITANTE
	Port Douet, 33126 FRONSAC, Francia y 64, rue des Fauvettes, 33600 PESSAC, Francia.

72	INVENTOR (ES)
	LOS MISMOS SOLICITANTES

73	TITULAR (ES)

74	REPRESENTANTE
	D. JOSE MIGUEL GOMEZ-ACEBO Y POMBO

La presente invención se refiere a nuevos complejos neutros e insolubles, obtenidos a complejando halógenos metalóidicos en una matriz insoluble no tóxica que presenta afinidades físicas o químicas para estos halógenos.

5. Se refiere igualmente a un procedimiento para la obtención de estos nuevos complejos y a sus aplicaciones a cualquier utilización industrial para la cual se busque una acción oxidante del halógeno metalóidico, en particular el yodo metalóidico, principalmente para la depuración, por ejemplo bacteriológica, de líquidos o gases diversos, bien para el tratamiento de diversas partes u órganos de objetos o de seres vivos, con objeto de obtener los efectos bactericidas antisépticos y fungicidas, en particular en uso fitosanitario, veterinario, o como medicamento.

10. A continuación se hará referencia sobre todo al yodo, tomado a título de ejemplo no limitativo de halógeno, quedando bien entendido que el experto en la materia está en condiciones de transportar para los restantes halógenos las características obtenidas con el yodo. Es preciso recordar no obstante que el yodo es el halógeno cuya acción es la más rápida sobre las bacterias.

Se sabe que el yodo, por ejemplo, tomado en forma de solución acuosa en yoduro potásico, es susceptible de absorción por polímeros de estructura química cualquiera.

25. El ensayo denominado "de absorción del yodo", propuesto por V. LACKO y M. GALANSKI (CA 59, 4085f) es en efecto corrientemente utilizado para visualizar y caracterizar las modificaciones estructurales de una materia polimérica sometida a un tratamiento físico, químico o físico-químico tal como calentamiento, irradiación u oxidación y ha sido practicado sobre
- 30.

numerosos polímeros.

5. Se sabe por otra parte que los polímeros o macromoléculas poseen propiedades físicas frecuentemente dependientes de factores tales como grados de polimerización, carácter bidimensional o tridimensional de encadenamiento, y evidentemente, la naturaleza química del monómero.

Sin embargo es bien conocido que su bajísima solubilidad en agua y frecuentemente en los disolventes orgánicos es prácticamente una regla general.

10. Por el contrario, no faltan medios técnicos o puramente químicos para insolubilizar una materia polimérica, tales como la inserción de monómeros halogenados, la eliminación de cualquier agrupamiento hidrofílico libre, la reticulación por inserción de correactantes bifuncionales, como el divinilbenceno, o por autocondensación de grupos reactivos pertenecientes a cadenas poliméricas para obtener una red tridimensional.

15. Así pues se ve que es fácil preparar materias poliméricas insolubles variadas, que posean en sus cadenas, agrupamientos que son capaces de dar complejos de estabilidad conveniente con los halógenos.

20. Teniendo en cuenta el interés bien conocido de los halógenos y de ciertos de sus derivados, en todo lo que se refiere a los problemas de desinfección, de esterilización, de depuración bacteriológica, de estabilización fungistática, etc...
25. se ve el interés considerable que puede aportar el acomplejamiento, en el seno de una matriz insoluble de este tipo, de halógenos y de sus derivados, y más particularmente del yodo cuya acción es la más rápida, al mismo tiempo que se asegura el mínimo de efectos secundarios, por ejemplo frente a las mucosas (ojos de bañistas en las piscinas), olor y gusto desagradables en los
30.

líquidos (de bebidas o de piscinas principalmente).

5. Ahora bien, la mayor parte de las composiciones yodóforas conocidas son complejos hidrosolubles, que son en consecuencia inaptos a realizar operaciones como la depuración de las aguas para uso industrial, de bebidas, de piscinas, los tratamientos de líquidos cualquiera destinados a la bebida, etc...

10. Por otra parte, en los ensayos de absorción de yodo, ningún estudio de la actividad bactericida de la fibra polimérica que ha absorbido el yodo ha sido efectuado, con el fin de verificar la disponibilidad del yodo así absorbido y que permita las aplicaciones industriales indicadas más arriba, el acomplejamiento del yodo por las fibras siendo siempre incompleto en razón del procedimiento utilizado en estos ensayos.

15. No obstante es preciso recordar la formación de complejos del yodo con copolímeros entre la celulosa y el metacrilato de bencilo o el estireno (CA 71, 51161b) y una cera de poliéter (CA 51, 15395h) pero en estos dos casos, el acomplejamiento del yodo parece incompleto y se efectúa en fase líquida.

20. Igualmente, las patentes norteamericanas nºs. 3.084.132 (Victor E. SHAHUO) y G.B, nº 1.101.304 (CHEMICAL INVESTORS) describen polímeros tratados con yodo, pero los productos obtenidos son solubilizados por el agua o por disolventes orgánicos clásicos.

25. Finalmente, se conocía igualmente una patente Norteamericana nº 3.625.025, en la que se utiliza un copolímero de polietileno y de vinil-2 pirrolidona, así como una patente francesa nº 1.354,115, en la que la matriz está constituida por polímero reticulado insoluble de la vinil-2 pirrolidona.

30. Sin embargo, en esta última patente, si se considera el tipo de yodo metalóidico introducido en el reactor estanco

5. con el polímero insoluble reticulado de la vinyl-2 pirrolidona, no se encuentra más que aproximadamente los 2/3 en el transcurso de una valoración del yodo por tiosulfato sódico en condiciones denominadas normales, es decir en las que se puede estar seguro que permiten la valoración de todo el yodo metalóidico efectivamente presente en la forma oxidante.

10. Es preciso notar que el mismo grado de pérdida (es decir 1/3 aproximadamente) se observa en esta patente para el acomplejamiento del yodo con otros polímeros reticulados insolubles de N-vinil heterocíclicos, y esta constancia del grado de pérdida, cualquiera que sea el heterociclo, conduce a la relación bien conocida (yodo)/(ácido yodado) = 2, puede interpretarse como constante.

15. La presencia, en estos polímeros insolubles, de agua en cantidad importante, es a veces incluso si ninguna valoración precisa se indica y a pesar de la mención de "secado a 50°C bajo vacío". Ahora bien, tales compuestos macromoleculares insolubles, abundantemente lavados con agua para eliminar el catalizador básico presente, son perfectamente aptos para absorber agua, en una proporción importante.

20. Teniendo en cuenta que el yodo es ante todo inclinado a dar, por calentamiento en medio húmedo, una reacción de dismutación en ácido yohídrico y ácido hipoyodoso, se llega pues al ácido yohídrico por pérdida de oxígeno.

25. Esta reacción de transformación del yodo en ácido yohídrico por acción del agua es aún más susceptible de producirse en presencia de compuestos orgánicos, donde la presencia de agrupamientos activadores de sustitución de tipo radicalar, entraña la posibilidad de reacciones de yodación, pudiendo el
30. derivado formado sufrir rápidamente una hidrólisis ulterior para

engendrar el ácido yohídrico evocado anteriormente sin modificación sensible en la materia polimérica.

5. En consecuencia se puede atribuir a la presencia de este agua residual en el polímero utilizado, una de las causas de la pérdida del tercio del yodo introducido durante la operación de mezcla.

10. Esta interpretación está confirmada por otra parte si se considera los trabajos descritos en la patente americana nº 2.826.532, en la que la adición de 5% aproximadamente de agua a la polivinilpirrolidona hidrosoluble es consierada como esencial para la estabilidad conveniente de las soluciones acuosas que el yodoforo preparado en fase sólida está destinado a constituir siempre con la misma relación $(\text{yodo})/(\text{ácido}) = 2$.

15. En efecto la fuerte acidez de estas soluciones acuosas es también compatible con la presencia de ácidos yodados, y, como consecuencia, se comprueba la pérdida de un tercio aproximadamente del yodo introducido.

20. Ahora bien, las condiciones de la reacción de una parte, la reactividad química de los polímeros reticulados y no reticulados por otra parte, son suficientemente análogos, como para que la hipótesis formulada precedentemente pueda quedar confirmada.

25. Por consecuencia, la descripción de los polímeros reticulados anteriores y de sus complejos con el yodo permite preveer que estos complejos ocultan, en realidad al estado de ácidos yodados, hidrosolubles por tanto arrastrables por un lavado con agua, un tercio aproximadamente del yodo utilizado para su preparación.

30. Se trata de un inconveniente mayor para lo que se refiere a la utilización industrial de estos complejos, tanto

para la depuración de todas las aguas o bebidas como para la aplicación sobre cualquier objeto u órgano y mucosas eminentemente alterables por una fuerte acidez, tal como la que estos complejos no pueden dejar de desarrollarse

5. Era pues interesante encontrar una gama de nuevos complejos yodóforos, cuyas características fuesen tales que permitiesen su utilización en los objetos industriales que se han evocado anteriormente.

10. Se ha mostrado, por primera vez, que un gran número de complejos yodóforos insolubles puede ser formado, cada vez que se pone en presencia del yodo metalóidico y una sustancia del tipo polimérico insoluble.

15. El procedimiento utilizado consiste pues en un calentamiento en fase sólida, bajo agitación de la mezcla del yodo y del polímero, bien en un calentamiento de una solución del halógeno en un disolvente conveniente, los disolventes halogenados, los éteres, los alcanos y cicloalcanos por ejemplo, estando la materia polimérica en suspensión en esta solución.

20. Este calentamiento puede por otra parte ser desnecesario, cuando la materia polimérica presenta afinidades notables, físicas o químicas, con respecto a los absorbatos, en particular los halógenos.

25. La temperatura del calentamiento necesaria está comprendida generalmente entre 90°C y 100°C aproximadamente en fase sólida, y entre la temperatura ordinaria y el punto de ebullición del disolvente en el caso del acomplexamiento en fase líquida.

30. En el caso de matriz con afinidad media, un calentamiento a $90-100^{\circ}\text{C}$ durante algunas horas puede no obstante estar recomendado, a continuación del tratamiento en fase líquida, si

éste se ha efectuado a una temperatura inferior a 90-100°C, por ejemplo en razón de un punto de ebullición insuficiente del disolvente utilizado, como en el caso del tetracloruro de carbono, o un éter de petróleo ligero.

5. La elección del método depende, entre otras cosas, de la estabilidad química del polímero en presencia de yodo.

Así el método en fase líquida puede estar preconizado igualmente en el caso en que el polímero utilizado contenga trazas de una fracción soluble en los disolventes orgánicos utilizables en este método para disolver el yodo.

10. Por el contrario, las poliamidas, en razón de su estabilidad térmica en presencia de yodo, pueden sufrir sin inconvenientes uno u otro tipo de tratamiento, el de fase sólida puede ser preferente por razones económicas.

15. El tiempo de calentamiento y los grados de yodo fijados dependen igualmente de la naturaleza química del o de los monómeros utilizados para preparar la materia polimérica, pudiendo tener esta última una afinidad muy variable con respecto al yodo, así como del estado físico de esta materia, estado que resulta de los tratamientos sufridos antes del acomplejamiento, y que influyen, entre otras cosas, la porosidad, la granulometría, etc...

20. Todos los complejos originales que se han obtenido poseen características muy interesantes, probando que sean respetadas las condiciones siguientes:

25. - la materia polimérica utilizada debe contener un grado de humedad bajo (inferior al 0,3%) y ser absolutamente insoluble en agua (grado de solubilidad inferior a 10⁻⁵), de modo que las fracciones solubles (agua o disolventes orgánicos)

30. deben ser preferentemente eliminadas por un tratamiento previo,

particularmente para las aplicaciones en que interviene una filtración de líquido destinado, entre otras cosas, a la bebida.

5. - el grado introducido en la mezcla debe ser inferior al 20% al menos al umbral de saturación de la materia polimérica.

10. - el calentamiento debe prolongarse durante un tiempo suficiente para realizar una introducción óptima del yodo, este periodo de calentamiento puede ir seguido por una puesta bajo vacío de la masa, con el fin de eliminar todo lo que sea posible las trazas de yodo que no han penetrado aún en la masa absorbente.

En estas condiciones, las características interesantes y originales que permiten aplicaciones industriales nuevas de los nuevos complejos son esencialmente las siguientes:

15. -Todas las materias poliméricas utilizadas retienen, en estado exclusivo de yodo metalóidico oxidante, todo el yodo que se les ha suministrado durante la operación de mezcla, con algunas pérdidas mínimas (1 a 3% como máximo), de origen esencialmente mecánico.

20. - Todos los complejos así obtenidos, puestos en suspensión bajo agitación en agua neutra, no comunican a esta última ninguna acidez, las trazas de yodo eventualmente liberadas en el caso en que la agitación se prolonge más de algunos minutos y determinada por microvaloración son, en la mayor parte de los casos, del orden de partes por millón, es decir eliminables, 25. sin ningún inconveniente para el olor, el gusto o la calidad del agua tratada, bien por adición de algunas partes por millón de tiosulfato sódico, bien por simple paso sobre algunos granos de negro animal o vegetal por ejemplo.

30. De cualquier forma, como se expondrá más adelante,

las condiciones operatorias del acomplejamiento permiten, según una variante del procedimiento, preparar complejos en los que el halógeno está más o menos enlazado, de forma a satisfacer las aplicaciones de estos diferentes complejos.

5. Por otra parte hay que hacer notar, que, si se desea, negro animal o vegetal pueden incorporarse directamente al polvo yodóforo, y el conjunto puede utilizarse para depurar un líquido cualquiera.

10. En estas condiciones, la microvaloración del yodo revela trazas que pueden ser inferiores a 0,1 partes por millón para las materias poliméricas más fuertemente acomplejantes que han sufrido el tratamiento más eficaz, y para las cuales la incorporación del yodo se ha efectuado en cantidades del orden del 50% como máximo de su absorción máxima.

15. La observación de la absorción de trazas de yodo por una materia tal como el carbón en todas sus formas es muy antigua: los carbones activados son en efecto ampliamente utilizados en las centrales nucleares para detener las trazas de yodo radiactivo volátil en los efluentes gaseosos, y es bien conocido que esta fijación es notablemente eficaz.

20. Por el contrario, no parece que complejos obtenidos entre el yodo y diversos carbones bajo cualquier forma hayan sido considerados precedentemente y estudiados como tales, y por tanto que se haya constatado que se trataba de una fuente de yodo, es decir que las propiedades de esos complejos no han sido estudiadas más que desde el punto de vista de su aptitud a retener el yodo (o los otros halógenos) bajo el efecto de agentes fluidos (líquidos-gas) o térmicos, pero de ningún modo desde el punto de vista de la actividad de los halógenos o fluidos en estos complejos frente a sus reactivos antagonistas

25.

30.

como el tiosulfato y los reductores químicos o las bacterias y los reductores biológicos.

5. Los carbonos bajo cualquier forma constituyen polímeros de carbono; son insolubles en agua y los disolventes orgánicos, y, tomando las precauciones necesarias, constituyen matrices no tóxicas particularmente conocidas por sus propiedades notables de decoloración por absorción de sustancias químicas (líquidos, solutos disueltos, sólidos finos).

10. Según una de las características de la presente invención, se ha demostrado precisamente que carbonos convenientes constituyen materias poliméricas del tipo de las descritas precedentemente (polímeros orgánicos), desde el punto de vista de sus propiedades, en particular de la aptitud a la absorción, y de sus aplicaciones tras fijación de halógenos.

15. Según la invención, los nuevos complejos proceden de polímeros insolubles en agua y los líquidos acuosos y se obtienen a partir de matrices poliméricas orgánicas y que comprenden funciones aptas para asegurar el acomplejamiento de las moléculas de halógenos por transferencia de cargas o de enlaces del tipo Van Der Waals, estos polímeros que pertenecen a la clase constituida por la polivinilpirrolidona, las poliamidas de copolímeros o de policondensados y los carbonos, bajo todas las formas cualesquiera que sea su origen, su granulometría, y sus tratamientos anteriores.

25. Todos estos nuevos complejos son notables porque el halógeno acomplejado está retenido en forma molecular por tanto activa y porque la presencia de halógeno se manifiesta siempre por las propiedades bactericidas asociables al halógeno considerado.

30. Las aplicaciones del halógeno son pues en primer

lugar la desinfección, la aseptización, la esterilización, la tindalización, la flash-pasteurización de todos los líquidos destinados a entrar en contacto con mucosas u otros tejidos vivos, En este caso, es conveniente limitar al 10%, preferentemente hacia 6 a 9%, el grado de yodo ocluido en estos complejos.

5.

La aseptización de gases puede efectuarse con complejos con contenido en yodo superior (10 a 15%) a condición de elegir un polímero insoluble de partida que no sea higroscópico y que presente buena absorción.

10.

Todos los tratamientos de tipo fitosanitario pueden realizarse con complejos con contenido de yodo comparable, así como los tratamientos de tipo fungicida, pudiendo conducir sin embargo el material tratado a una limitación intrínseca del grado del yodo deseable.

15.

También se puede utilizar como se ha enunciado más arriba complejos cuyo yodo esté menos fuertemente acomplejado para constituir generadores de agua debilmente yodada (1 a 5 partes por millón), por simple paso de agua sobre estos complejos particulares: estas aguas yodadas constituyen líquidos

20.

notables de desinfección y lavado en las aplicaciones industriales tanto como en las domesticas.

25.

Finalmente, en el campo médico, se pueden utilizar los citados complejos en forma de polvo para la aseptización de las superficies cutáneas o de las mucosas, conduciendo una micronización conveniente si es necesario de los polvos obtenidos por síntesis al grado de finura requerido, en forma de gélulas, óvulos, supositorios o comprimidos para las asepticaciones in situ, y en forma de jabones, champoos a seco, ungüentos, dentífricos y pastas de masticar para las aplicaciones higienicas y dermatológicas.

30.

Evidentemente, para estas aplicaciones del campo médico, humano o veterinario, la elección de la materia polimérica está más limitada en función de la tolerancia y de la toxicidad de esta materia, destinada a entrar directamente en contacto con las mucosas y órganos vivos.

En particular, nuevas sustancias medicamentosas que contienen los complejos pueden comprender aproximadamente 80% del sustrato y 20% de complejos que se presentan en forma de polvo de granulometría fina y cuyo grado de yodo acomplejado en peso es sensiblemente del 5%.

Los nuevos complejos del yodo están destinados a utilidades industriales diversas en los campos siguientes:

Productos de higiene, tratamientos germicidas, pesticidas, fungicidas, bactericidas, antisepticos, en los campos terapéuticos, humanos y veterinarios y fitosanitarios para la desinfección de todos los líquidos que puedan ponerse en contacto (o que estén destinados a ser puestos en contacto) con tejidos vivos, en particular mucosas, como por ejemplo aguas (principalmente las aguas de bebida), las aguas de piscina, las aguas destinadas a operaciones industriales en particular en el campo de la cosmética, de la alimentación, de la agricultura, etc..., las bebidas de cualquier origen vegetal (jugos de fruta), animal (leche).

Igualmente, estos nuevos complejos son utilizables para la aseptización de gas, en particular del aire, la limpieza de todos los utensilios domésticos, industriales y los lugares públicos o privados (muros, suelos, etc...), para el tratamiento fungistático de tejidos, de paneles aglomerados o comprimidos, de cuerdas, redes o velas utilizadas en navegación, y de forma general, en todos los casos en que una acción germicida del

5. yodo es procurada, en forma preventiva o curativa o bajo estas dos formas a la vez, al mismo tiempo que se benefician en las originalidades esenciales de estos nuevos complejos, a saber, su completa insolubilidad, su retención del yodo, y su ausencia total de acidez y de nocividad.

10. Si volvemos a las propiedades excepcionales de los nuevos complejos yodóforos preparados según la invención, y cuyo procedimiento de obtención es notable por la conjunción de los medios utilizados por primera vez, se debe insistir principalmente sobre las características siguientes.

15. A menos que se haya deseado una liberación lenta del yodo por acción del agua, en cuyo caso se pueden obtener aguas de limpieza con bajo contenido de yodo, los complejos, puestos en suspensión en agua neutra, no comunican a esta última ninguna acidez, ni coloración, ni reacción con el engrudo de almidón, lo que demuestra perfectamente el carácter total del acomplejamiento del yodo, y la retención notable de este último en el seno del complejo.

20. La valoración del yodo por el tiosulfato alcalino se efectúa con dificultad si se utiliza en método normal, que consiste en añadir una solución valorada de tiosulfato sódico hasta desaparición del color amarillo a rojo del complejo.

25. Esta práctica conviene con un yodóforo hidrosoluble, como el que deriva del polímero hidrosoluble de la vinil-2 pirrolidona, complejo cuyo yodo, bien que "enmascarado" parcialmente, se libera instantáneamente por acción de un reactivo antagonista, como por ejemplo el tiosulfato.

30. En los casos de los nuevos complejos preparados según la invención, la decoloración observada es extremadamente lenta, incluso si se ha sobrepasado el punto de equivalencia, lo

que es un argumento suplementario que demuestra el acomplejamiento excepcionalmente fuerte del yodo y la diferencia con los resultados obtenidos en el arte anterior.

5. Así se ha preferido una valoración del yodo activo utilizando el efecto bactericida del halogeno acomplejado, sobre una cantidad conocida de gérmenes tales como los colibacilos, stafilococos, *anterobacter cloacae*.

10. Teniendo en cuenta el porcentaje del yodo introducido, y la ausencia de los yodados, por consiguiente a partir del porcentaje previsible de yodo que se calcula posee el compuesto a valorar, se ha comparado la acción bactericida, sobre el mismo número de gérmenes, de una solución de yodo en cantidad conocida, y de tres tomas del complejo a valorar, en masas determinadas como sigue:

15. m_0 (masa previsible teniendo en cuenta el porcentaje estimado máximo), $m_0/2$ y $3m_0/2$.

20. Generalmente los efectos (definidos más adelante) de la solución de yodo patrón y de la masa calculada del complejo a valorar (m_0) son siempre comparables, siendo los resultados dados por las cantidades $m_0/2$ y $3m_0/2$ del mismo complejo netamente diferentes de las dadas por la masa m_0 .

25. Hay que resaltar que en el caso de los complejos yodados obtenidos a partir de los diversos carbonos utilizados, se puede operar una valoración conveniente del yodo a condición de utilizar una técnica "en retroceso", cuyo protocolo (ver más adelante) mostrará la liberación particularmente lenta del yodo a partir de estos complejos. Esta valoración da, efectivamente, resultados siempre compatibles a los obtenidos con el método biológico.

30. Esta valoración puesta a punto particularmente para

5. estos complejos a partir de carbones, es relativamente suave, puesto que, en las mismas condiciones, la mayor parte de los otros complejos citados por la invención, preparados a partir de polímeros organocarbonados, conducen a resultados siempre inferiores al 5 % del contenido que da la primera técnica que, teniendo en cuenta las aplicaciones buscadas, es evidentemente mucho más probante y representativa de las aptitudes bacteriocidas de los nuevos complejos preparados según la invención.

10. Igualmente, estos complejos obtenidos a partir de polímeros diferentes del carbono pueden tratarse por un disolvente tal como la acetona, que extrae una pequeña parte del yodo molecular; pero esto tras extracción prolongada por importantes volúmenes de disolventes, la valoración realizable al tiosulfato, conduce aún a contenidos mínimos.

15. Hay que subrayar que los disolventes típicos del yodo como los polihalogenometanos, se revelan sin acción extractiva sobre los complejos procedentes de las poliamidas por ejemplo.

20. En particular, en los casos de los complejos procedentes de las poliamidas, el yodo extraído de la extracción es inferior al 1% del obtenido si se considera la proporción másica de yodo introducida con la poliamida. Se ve pues que se ha realizado aquí un acomplejamiento absolutamente complejo y que este enmascaramiento total deja prever un efecto retardado óptimo del yodo con todas las consecuencias que de ello se deducen.

25. La caracterización de los nuevos complejos es la siguiente: se presenta en forma de polvos de color amarillo a rojo pardo, según el contenido en yodo acomplejado, cuando se utiliza como matriz un polímero organocarbonado; cuando se ha
30. utilizado un carbón de origen cualquiera, el complejo formado

es evidentemente negro.

Estos complejos no tienen ni gusto ni olor. Son totalmente insolubles en agua y los disolventes orgánicos, como las matrices de los cuales proceden.

5. Es notable que las características espectroscópicas (infrarojo en particular) difieren muy poco de las de las matrices de partida, contrariamente a lo que se hubiera podido esperar teniendo en cuenta estudios bien conocidos citados anteriormente.

10. El estudio bacteriológico que ha permitido evaluar la actividad de los nuevos yodóforos se ha efectuado según la técnica cuyo principio general es bien conocido: consiste en inocular bacterias en la superficie de una cera obtenida incorporando, de forma homogénea, el polvo preparado con la gelosa nutritiva, efectuando esta incorporación preferentemente a los alrededores de 45°C (gelosa en sobrefusión).

15. Para una veintena de cepas bacterianas, se ha estudiado de este modo el efecto antiséptico, para concentraciones variables en yodo activo a partir de complejos de poliamida 11, tomados como ejemplo, con el fin de conciliar los imperativos de obtención de una homogeneidad conveniente y de una incorporación fácil.

20. Una experiencia testigo había mostrado preferentemente que la poliamida 11, a diferencia de las otras materias estudiadas preferentemente, no poseía poder antiséptico intrínseco, lo que autoriza pues a hacer igualmente variar inconvenientes para el rigor del procedimiento la concentración de esta poliamida 11 en la gelosa.

25. El inoculum ha sido realizado a partir de cultivos en medio líquido (que contienen de 10^6 a 10^8 germen/ml), di-

luidos con el fin de obtener colonias que se pueden denominar y bien individualizadas (de 50 a 100 colonias por caja de Petri de 6 cm de diámetro).

5. Se pueden esperar tres tipos de reacción con la acción de los nuevos yodóforos: ninguna actividad, efecto bacteriostático, efecto bactericídico,

10. Para evaluar el alcance de la invención, se ha realizado pués un estudio bacteriológico acentuado, que permite determinar, para cada uno de los gérmenes estudiados, las concentraciones límites de yodo que corresponden a cada una de estas tres reacciones.

15. Se ha considerado como un efecto bacteriostático el hecho de observar perfectamente una ausencia de colonias, bien de colonias bacterianas granuladas, hipotroficas con relación al testigo, una eventual adición de caldo nutritivo da, a 37°C, en 24 horas, un cultivo positivo.

20. Se ha considerado como efecto bactericídico el hecho de observar una ausencia total de colonias en la superficie de la gelosa, una nueva adición de caldo nutritivo, no da a 37°C, en 24 horas, en tubo, ningún brote bacteriano.

25. Se comprueba en los ejemplos que serán detallados más adelante que concentraciones de yodo del orden de 0,05% aseguran generalmente una bacteriostasis conveniente, mientras que la bactericida se obtiene por contenidos del orden de 0,07% (los porcentajes de yodo indicados en la presente descripción son porcentajes en peso).

30. Teniendo en cuenta la reacción siempre comparable desde el punto de vista cuantitativo de las diversas cepas bacterianas estudiadas, se hará referencia aquí solamente a los efectos sobre los enterobacteriaceos (colibacilos) que se re-

fieren a las aplicaciones para la depuración de líquidos de diversos usos, tales como las aguas que deben ser llevadas a la calidad "consumible" las aguas de piscinas e incluso la esterilización a temperatura ambiente de líquidos destinados a introducirse en el interior de un organismo vivo.

5.

Se ha realizado pues una siembra de un agua fisiológica por una cantidad conocida de colibacilos.

10.

Esta agua poluida artificialmente (100ml) se trata bajo agitación, con 0,1 g de polvo yodado al 4%, con el fin de asegurar una suspensión conveniente.

Se efectúan tomas de cuarto de hora en cuarto de hora y se utilizan para sembrar botes de gelosa, según la técnica desarrollada anteriormente.

15.

Se ha considerado como efecto bacteriostático el hecho de no observar ningún brote (el estudio testigo de la matriz sin yodo ha revelado la presencia de numerosas colonias, por tanto una ausencia de todo efecto), y como efecto bactericida el hecho de no observar de nuevo ningún germen, cuando tras 24 horas, las cajas eran inundadas con caldo de cultivo.

20.

Con relación a la depuración de líquidos más complejos del campo alimenticio, como las leches, jugos de frutas, bebidas alcoholicas o no, la experimentación se ha efectuado sobre la leche de vaca, porque es bien conocido que este es uno de los líquidos de bebida que sufre más rápidamente alteraciones netas a definir, bajo la acción de cualquier agente químico y bacteriano.

25.

Aquí también, la experiencia a consistido en agitar leche de alquería en presencia de los nuevos complejos procedentes del nilón 11 y de un carbón activado que ha sido elegido para este estudio.

30.

5. Un estudio microscópico de la flora, antes y después de la coloración, se ha efectuado sobre los líquidos que han sufrido la acción de los nuevos complejos durante 1 minuto (0,1 g o cada 100 ml de leche cruda procedente de una alquería en cooperativa) en comparación con un testigo que no ha sufrido ningún tratamiento.

Por analogía del estudio de las aguas tratadas, se han efectuado estudios de siembra de gelosa, durante 24 horas, a la estufa a 37°C.

10. En primer lugar se ha observado la leche tras decantación (detención de la agitación), con el fin de notar una eventual pérdida de ácidos grasos por absorción sobre el complejo. A continuación, se ha realizado un examen microscópico, antes y después de la coloración, para observar eventuales alteraciones, así como la presencia de una flora, cuya densidad es estudiada comparativamente con el testigo no tratado.

15. Finalmente, una filtración sobre papel tras el final del tratamiento a la estufa permite observar la eventual presencia de coágulos.

20. Se ha realizado un estudio químico del comportamiento del yodo ocluido en los nuevos complejos, puesto en contacto con reactivos de yodo. Además del tiosulfato de sodio, el que ya se ha hecho mención, la acción de los compuestos etilénicos (alquenos y ácidos grasos insaturados, tales como los que figuran al estado de triglicéridos en la leche) se ha ensayado, con el fin de saber si había un riesgo cualquiera, incluso mínimo, de arrastre de yodo, sobre cualquier forma que este fuese, en los líquidos depurados, por intermedio de una fijación cualquiera sobre un doble enlace.

30. El alqueno o el ácido graso, (forma libre, o sal

sódica, o éster de metilo) se pone en solución, y se trata por su peso de yodo (es decir por ejemplo 10 veces su peso de complejo al 10%, o 25 veces su peso de complejo al 4%).

5. Al cabo de 24 horas de agitación, a temperatura ambiente, se filtra la solución, se lava con disolvente la masa sólida del complejo yodóforo, se evapora la solución obtenida, y se mineraliza el residuo, según la técnica analítica habitual con el fin de investigar el yodo que habría podido ser arrastrado bajo una forma cualquiera (molecular u orgánica).

10. El conformado de los nuevos complejos yodóforos preparados según la invención depende esencialmente de su insolubilidad, característica original con la no-acidez.

15. No obstante es preciso indicar que la micronización transforma los polvos yodóforos de granulometría normal teniendo en cuenta el polímero utilizado en polvos que pueden ser ulteriormente suspendidos en líquidos cualquiera.

20. Se puede utilizar directamente la forma "polvo", tal como el complejo es directamente obtenido por ejemplo por proyección, o dispersión por medio de un gas vector (spray-polvo, distribuidores etc...), para la desinfección de grandes superficies (suelos, tapices, paneles) o de pequeñas superficies (lesiones biológicas, vegetales o animales).

25. La forma sólida puede también colocarse en cartuchos de filtración, para depurar todo tipo de líquidos, tales como las bebidas diversas (alcohólicas o no, leche, jugos de frutas, aguas minerales), las aguas de uso industrial (circuitos cerrados, papeleras, cosméticas), las aguas de bebidas animales, humanas, en particular todas las aguas naturales.

30. En este caso, la filtración puede eventualmente arrastrar algunas partes por millón de yodo que conferirían un

ligero gusto (sobre todo al agua pura), podrá ser útil prever en la extremidad inferior del cartucho un pequeño compartimento que contenga un carbón absorbente o cualquier sustancia análoga insoluble de la cual sea conocido que detiene el yodo a concentraciones ínfimas, esto bien entendido independientemente de que la matriz del complejo sea o no sea ya un carbón.

Como ya se ha dicho más arriba, se podrá mezclar igualmente los complejos yodóforos a un polvo de carbón tomado en una forma cualquiera.

En este caso, no se puede desechar, tras oxidación y mineralización más de 0,05 partes por millón de yodo en un líquido. El gusto es igualmente indetectable.

Es evidentemente igual en el caso de un complejo yodóforo a base únicamente de carbón bajo cualquier forma.

Para las restantes aplicaciones, el polvo yodado de síntesis se pone en forma de crema, unguento, pomada, etc... obtenido dispersando el complejo yodado, eventualmente micronizado, en un sustrato conveniente, es decir desde el punto de vista físico preferentemente arrastrable por el agua y, desde el punto de vista químico, que no reaccione con el yodo oxidante.

Numerosos ejemplos no limitativos están indicados a continuación.

Ejemplos: Preparación de los nuevos complejos según la invención.

EJEMPLO 1.- En un mezclador de paredes inatacables (acero vitrificado preferentemente), se introducen 100 kg de policondensado de amino-11 undecanoato de metilo (conocido bajo el nombre de nylon 11).

Se lleva a 100°C, y se pone el reactor bajo vacío,

siendo agitado el polvo con el fin de permitir la eliminación de la humedad. Una vez alcanzado el vacío óptimo en función de la instalación, se vuelve a poner bajo presión normal y se introducen rápidamente 10 kg de yodo cristalizado.

5. El reactor se cierra inmediatamente de forma estanca y la agitación y el calentamiento a 100°C son mantenidos durante 10 horas.

10. Se comprueba que el yodo que había sublimado en gran cantidad sobre la pared fría de la tapadera del reactor en los primeros momentos de la mezcla, se incorpora progresivamente a la masa pulverulenta y, al final de la reacción, no queda resto prácticamente sobre la tapadera.

15. Por precaución se pone sin embargo bajo vacío, hacia 110°C, el reactor durante una hora aproximadamente, y después se recoge el complejo yodóforo así preparado.

Se verifica el acomplejamiento total del yodo filtrando 10 ml de agua sobre un gramo de polvo: ninguna coloración ni gusto es perceptible; el engrudo de almidón no desarrolla coloración, y el pH de un agua neutra no varía.

20. La valoración del yodo se efectúa de la forma siguiente: un mismo volumen de agua fisiológica sembrada de colibacilos como expuesto más arriba se introduce en:

25. de complejo,
- 100 ml de agua que tiene disueltos 1 mg de yodo,
 - 100 ml de agua con una suspensión de 11 mg (m_0) de complejo,
 - 100 ml de agua con una suspensión de 5,5 mg de complejo,
 - 100 ml de agua con una suspensión de 16,5 mg de complejo.

30. Se comprueba que la bactericidicidad se obtiene en los

ensayos 1 y 2, de forma prácticamente completa, lo que es una buena verificación del contenido del 9% de yodo que resulta de las cantidades ponderales de matriz y de yodo introducidas en el mezclador.

5. EJEMPLO 2.- El secado del polímero orgánico (nylón 11) se efectúa en un reactor por acción de un peso doble de heptano que se lleva a reflujo, con el fin de realizar la destilación azeotrópica del agua presente en el polímero.

10. Se elimina a continuación el heptano restante por evaporación bajo vacío parcial, y se termina a continuación como en el ejemplo 1, añadiendo los 10 kg de yodo cristalizado y prosiguiendo el calentamiento a 100°C durante 10 horas.

15. La puesta bajo vacío terminal se realiza igualmente ya que permite eliminar las últimas trazas de disolvente indeseable.

La valoración como en el ejemplo 1 da también un grado de yodo del 9% aproximadamente.

20. EJEMPLO 3.- Como en el ejemplo 1, tras eliminación total del agua por destilación azeotrópica, se guarda el disolvente en exceso, y se añade yodo en forma de una solución diluida, por ejemplo en heptano u otro disolvente.

Trás 10 horas de calentamiento a 100°C, se termina como precedentemente por la destilación de los disolventes, y la puesta bajo vacío del reactor.

25. El grado de yodo fijado, determinado como en el ejemplo 1, es igualmente de 9% aproximadamente.

Además los complejos obtenidos según los ejemplos 1, 2 y 3 no presentan ninguna diferencia de aspecto o de comportamiento ulterior.

30. EJEMPLO 4.- 25 kg de carbón activado en granos

(0,5 mm de diámetro medio) se vierten lentamente en una solución de yodo (4kg) en éter de petróleo ligero (100 litros).

5. La solución está completamente decolorada, se filtra y se recupera el disolvente en exceso, a continuación se lleva el sólido obtenido bajo vacío (5 mm de mercurio aproximadamente), a una temperatura de 60 a 70°C. Se obtiene así 29 kg de complejo en el que el yodo se valora por el método siguiente:

10. 1 g aproximadamente del polvo se trata por 20 ml de tiosulfato sódico en solución decinormal, en un erlen que se tapona.

15. Se mantiene 4 horas bajo agitación (barreta imantada), a continuación tras adición de engrudo de almidón, se valora el exceso de tiosulfato por adición de solución decinormal de yodo, hasta aparición de la coloración característica debida al engrudo.

Se obtiene el porcentaje de yodo de la forma habitual a partir de estos datos. Se encuentra un contenido de 13,5% (mientras que el valor teórico calculado es de 13,8%).

20. EJEMPLO 5.- 25 kg de carbón activado en polvo medio (granulometría del orden de 50 a 100 micras) se agitan con 2,5 kg de yodo muy finamente pulverizado.

25. Trás 4 horas de agitación a temperatura de 50 a 60°C se recogen aproximadamente 27 kg de un complejo sólido que, valorado por el método del tiosulfato en retroceso se encuentra que contiene 8,9% de yodo.

30. EJEMPLO 6.- A partir de 100 kg de policondensado entre el ácido adipico y la hexametilén diamina (nylón 6,6) tratado por deshidratación como en el ejemplo 1, y 5 kg de yodo, se obtiene siguiendo el mismo método operatorio, 104,5 kg de complejo, que valorado por vía bacteriológica, contiene apro-

ximadamente 4,5% de yodo.

5. EJEMPLO 7.- A partir de 100 kg de policondensado de caprolactama (nylón 6), tratado como en el ejemplo 2, y 7kg de yodo, se obtienen 106 kg de complejo yodado que, valorado por via bacteriológica, contiene más del 6% de yodo.

EJEMPLO 8.- En este ejemplo, se describe la técnica de obtención de polivinilpolipirrolidona yodada particularmente interesante por sus aplicaciones en el campo higienico y farmacéutico.

10. Se han realizado tres técnicas de purificación:

8A: La polivinilpolipirrolidona (PVPP) comercial se purifica (eliminación de la mayor parte del agua y del polímero soluble presentes) utilizando la técnica siguiente.

15. 100 g de producto comercial se tratan sucesivamente por 6 fracciones de 100 ml de agua en ebullición, siendo seguida cada adición de una filtración y de un escurrido acentuados.

20. Se efectuan a continuación dos lavados con dos fracciones de 200 ml de etanol en ebullición, con el fin de eliminar la mayor parte del agua absorbida sobre el polímero.

Se termina finalmente por un secado del polvo escurrido, colocado en capas, en una estufa llevada progresivamente a 100°C, bajo un vacío del orden de 1mm de mercurio, durante al menos 2 horas.

25. Una valoración del agua por el método de KARL-FISCHER conduce a un resultado inferior al 0,5% mientras que la PVP lineal soluble es estimada en aproximadamente 10 partes por millón.

30. 8B: La PVPP comercial se depura utilizando la técnica siguiente, que, si utiliza preferentemente etanol, tiene

la ventaja de no aumentar temporalmente el contenido en agua del producto comercial.

5. El producto comercial se lleva bajo vacío del orden de 1 mm de mercurio a una temperatura de 100°C durante 2 horas (lo que produce ya una pérdida de peso de aproximadamente 2 a 3%, es decir más de la mitad del agua a eliminar.

A continuación se deja refrigerar a 80°C y se recubre con etanol en ebullición.

10. Se agita lentamente durante media hora, se deja decantar, se elimina el licor cobrenadante, se filtra sobre una escurridera y se centrifuga o se somete la mezcla al filtro-prensa con el fin de eliminar las partes solubles.

Este tratamiento se repite dos veces suplementarias.

15. Se termina, como en el ejemplo 1, tras escurrido, por secado en caliente bajo vacío.

En estas condiciones la valoración del agua da un resultado inferior al 0,5% el contenido en PVP lineal soluble que resta en aproximadamente 10 partes por millón.

20. 80: Se depura la PVPP comercial por tratamiento con N-metilpirrolidona, como en el ejemplo 2, donde se empleaba etanol, siendo la ventaja una mejor solubilidad del polímero hidrosoluble, una volatilidad menor del disolvente y por tanto una disminución de las pérdidas.

25. Se termina por un lavado con etanol en ebullición y un secado como se ha descrito en el ejemplo 2.

En estas condiciones la valoración del agua da un resultado inferior al 0,3% y un contenido en complejo hidrosoluble inferior a 5 partes por millón.

El polímero se prepara de la forma siguiente:

30. En un mezclador con paredes inatacables (acero vi-

trificado preferentemente), se introducen 100 kg de polímero reticulado purificado por uno de los procedimientos de los ejemplos 1, 2 ó 3, y 6,5 kg de yodo finamente cristalizado.

5. Se agita una hora a temperatura ambiente a fin de dispersar perfectamente el yodo, a continuación se eleva la temperatura progresivamente a 80°C en media hora y a continuación a 100°C durante una hora suplementaria.

Se deja a esta temperatura durante 8 horas, y a continuación se lleva rápidamente a 120°C.

10. Tras una hora, el mezclador se pone bajo vacío, y se mantiene este vacío hasta que se alcanza el óptimo en función de la instalación, es decir del orden de 1 mm de mercurio.

15. El polvo así obtenido se pone a refrigerar. Se verifica el fin de la reacción filtrando 10 ml de agua sobre 1 g de polvo.

La adición de almidón soluble en polvo no debe desarrollar ninguna decoloración visible al ojo.

La valoración del yodo se efectúa en retroceso de la forma siguiente.

20. 1 g aproximadamente de polvo se trata con 10 ml de tiosulfato sódico N/10, en un erlen taponado.

25. Se agita por intermedio de una barreta imantada durante 2 horas, a continuación se filtra rápidamente y se enjuaga cuidadosamente el precipitado, las aguas de lavado se juntan al filtrado.

Se valora entonces al retroceso por una solución de yodo valorada.

30. Si $V \text{ cm}^3$ representa el volumen de solución que se vierte entonces, y $V' \text{ cm}^3$ el volumen de solución de yodo correspondiente a los 10 cm^3 de solución, de tiosulfato, y si m

(g) representa la masa de la tomade ensayo, el contenido en yodo está dado por

$$\text{YODO } \% = (V' - V) \frac{1,28}{m}$$

5. El complejo preparado da un resultado Yodo% = 5,85 a 5,95.

EJEMPLO 9.- Se siguen las modalidades del ejemplo 8, pero utilizando 11 kg de yodo; se obtiene un complejo que da por valoración entre 9,70 y 9,80% de yodo según el método analítico anterior.

10. EJEMPLO 10.- Complejos más cargados en yodo igualmente pueden prepararse siguiendo el ejemplo 8 pero utilizando hasta 16 kg de yodo.

El contenido el yodo es siempre poco diferente del contenido teórico.

15. La acción del agua sobre estos complejos libera sin embargo yodo (hasta 10 partes por millón) detectable con la coloración que da el almidón soluble.

20. Por simple filtración sobre 100 mg de carbón animal, los 20 ml de agua de filtración obtenidos sobre 2 g de tal complejo (al 14% de yodo aproximadamente) quedan totalmente decolorados.

25. Igualmente, complejos poco cargados en yodo pueden obtenerse bien utilizando cantidades de yodo inferiores, bien diluyendo complejos a concentraciones medias del ejemplo 8, o elevadas como anteriormente en la polivinilpolipirrolidona purificada.

El estudio del efecto bacteriolítico de los nuevos complejos ha sido hecho de la forma siguiente.

30. El polvo utilizado era de una concentración de 4% en yodo activo.

Ha sido incorporada gelosa, según el protocolo habitual, con el fin de obtener grados finales comprendidos entre 0,005% y 0,10% (expresados con relación a la gelosa).

Los resultados obtenidos son los siguientes:

5. Estudio 1: Para dos cepas de Staphylococcus Aureus, con un complejo a base de nylon 6,6, la bacteriostasis aparecía para concentraciones de yodo tan bajas como 0,01%, la bacteri- cidad necesitaba un grado de 0,07%.

10. Se obtiene resultados análogos con un complejo a base de carbón activado.

Estudio 2: Para los colibacilos, los umbrales res- pectivos son de 0,06% y 0,08% con un complejo a base de PVPP.

15. Estudio 3: Para Klebsiella Pneumoniae, los umbra- les respectivos son de 0,02 y 0,06% que se utilizan complejos a base de nylon 6,6.

Estudio 4: Para Providencia, estos umbrales son de 0,06 y 0,08% para complejos a base de PVPP o de carbón ac- tivado.

20. Estudio 5: Para Enterobacter Cloacae, son de 0,04 y 0,08%, que se utilizan complejos a base de poliaminoundecanoa to de metilo (nylon 66) ó PVPP.

Estudio 6: Para Citrobacter son de 0,05 y 0,09% con complejos a base de carbón activado.

25. Estudio 7: Para Proteus Mirabilis, son de 0,06 y 0,08%, que se utilizan complejos a base de PVPP o de carbón ac- tivado.

Estudio 8: Para Salmonella Typhi, son de 0,05 a 0,09% con complejos a base de PVPP o de nylon 11.

30. Estudio 9: Para el Pyocyanique, son de 0,06 y 0,08 %, que se utilizan complejos a base de nylon 6,6 ó de PVPP.

Estudio 10: Para el Staphylocoque Epidermitis, son de 0,04 y 0,09% con complejos de nylon 11 o de carbón activado.

Estudio 11: Para un Enterocoque, son de 0,04 y 0,07% que los complejos proceden del carbón activado o PVPP.

5. Estudio 12: Para Candida Alcibans, son de 0,03 y 0,08% con complejos de carbón activado.

10. Estudio 13: En 100 ml de agua poluida de forma sintética por 10^8 colibacilos se vierten 0,1 g de polvo yodóforo al 4% de yodo activo, la matriz utilizada, siendo bien el nylon 6, bien el nylon 11, bien el nylon 6,6, bien la PVPP, bien incluso un carbón activado.

Se coloca bajo agitación con el fin de poner el polvo en suspensión.

15. En todos los casos, es decir cualquiera que sea el polímero que ha dado lugar al complejo yodóforo ensayado, la bactericidad se observa antes de 5 minutos, y la bacteriostasis a menos de 10 minutos.

20. Estudio 14: Al cabo de una hora de agitación como en el estudio 12, se separa el polvo yodóforo que ha depurado ya 100 ml de agua poluida del estudio 13 y se utiliza de nuevo con 100 ml de la misma agua.

25. Se comprueba que la bactericidad y la bacteriostasis se alcanzan al cabo de 10 minutos y de 20 minutos respectivamente, lo que muestra perfectamente que el tratamiento ha dejado en el polvo una cantidad importante de agente oxidante, es decir que las cantidades y los tiempos dados en el estudio 13 no podrían constituir, ni de lejos, una medida límite de la eficacia óptima de los nuevos complejos objetos de la invención.

30. Estudio 15: 100 ml de leche (tres muestras idénticas, señaladas como L1, L2, L3) de vaca son utilizados. L1

se deja en las mismas condiciones que L2 y L3.

5. Estos últimos se tratan solos respectivamente por 100 mg de complejo preparado según el ejemplo 1, y 100 mg de complejo preparado según el ejemplo 5. No se comprueba ninguna alteración al microscopio sobre L2 ni L3.

10. Tras coloración, se comprueba en L1 la existencia de una flora microbiana relativamente abundante con relación al testigo compuesta esencialmente de coliformes y de estreptococos. En las leches L2 y L3, es imposible de poner estos últimos en evidencia.

Trás sembrados sobre gelosa y mantenimiento a 24 horas a 37°C se pone en evidencia, sobre el testigo L1 una flora abundante constituida de coliformos, mientras que L2 y L3 no presentan flora microbiana en cantidad notable.

15. Además se comprueba que el testigo L1 presenta olor característico debido a la formación de ácido láctico, mientras que los lotes L2 y L3 tienen sus cualidades organolépticas inalteradas.

20. Una filtración sobre papel permite separar numerosos cuagulos en el testigo, a diferencia de los lotes L2 y L3 que filtran sin ningún residuo.

25. Finalmente se comprueba que trás reposo decanta sobre los lotes L2 y L3 una crema constituida de ácidos grasos en cantidad y naturaleza idéntica a la que era recogida al comienzo del experimento sobre un lote testigo, lo que muestra la no-absorción de materias grasas por los nuevos complejos objetos de la invención y por tanto la conservación de las propiedades nutritivas de la bebida trás depuración por los nuevos complejos yodóforos.

30. EJEMPLO 16.- Con objeto de extimar los peligros

eventuales de una sobredosis accidental de los nuevos complejos, se ha realizado las mismas experiencias utilizando no ya 100 mg sino 1 g de yodóforo procedente bien de poliamida cualquiera bien de un carbón activado cualquiera, sobre 100 ml de leche, tomada en las mismas condiciones.

5. Las conclusiones son absolutamente idénticas a las presentadas en el estudio 15. La inocuidad absoluta de estos nuevos complejos yodóforos se encuentra así puesta en evidencia de su forma notable.

10. El conformado y las aplicaciones de los nuevos complejos son ilustrados por los ejemplos no limitativos siguientes:

Ejemplo A: Polvo para espolvoreo en seco (uso humano y veterinario).

15. Para obtener 100 partes de este producto, se mezclan íntimamente 50 partes de celulosa microcristalina (tipo Avicel) con 50 partes de polvo yodóforo obtenido según el ejemplo 1 ó 4, pudiendo contener este producto, según la intensidad del efecto buscado entre 0,5 y 20% de yodo.

20. Ejemplo B: Polvos de la misma aplicación que la descrita en el estudio 14 se obtienen mezclando la celulosa microcristalina y el complejo yodóforo obtenido según los ejemplos 2 ó 5, en una proporción que va de 5/95 a 95/5 en peso.

25. Ejemplo C: Polvo de tratamiento (uso fitosanitario o técnico).

A trece partes de complejo yodóforo obtenido según los ejemplos 4 ó 6 que contienen preferentemente entre 0,1 y 5% de yodo, se añaden 5 partes de talco destilado nieve y 2 partes de un agente humectante o filmógeno conveniente.

30. Ejemplo D: Polvo en frasco presurizado (uso humano, fitosanitario y veterinario).

5. Se le prepara a partir de 25 partes del complejo yodóforo obtenido según los ejemplos 5,7 u 8 y 5 partes de miristato de isopropilo con 70 partes de un propulsor que contiene una mezcla, a título de ejemplo $2/3$ FREON (R) 11 y $1/3$ FREON (R) 12.

Ejemplo E: Gel claro para tratamiento interno o externo (usó humano, fitosanitario y veterinario).

10. Se le prepara a partir de 3,8 partes de complejo yodóforo obtenido según el ejemplo 1, 0,5 partes de resina carbóxilica (CARBOPOL 40 (R) por ejemplo), 90,2 partes de agua purificada y 0,5 partes de di-isopropanolamina, una cantidad conveniente de perfume puede añadirse si es necesario.

15. (Este gel puede aplicarse directamente para uso externo, o introducir en las cavidades naturales por medio por ejemplo de un frasco presurizado).

Ejemplo F: Crema para tratamiento externo o interno (uso humano o veterinario).

20. Se mezclan 20 partes de polioxietilen glicol (de peso molecular 400) y 55 partes de polietilen glicol (PM 6000) con 5 partes de agua purificada y a continuación se dispersan 20 partes de complejo yodóforo obtenido según el ejemplo 5 en la crema así obtenida.

Ejemplo G: Gel claro para aplicación estéril (uso humano y veterinario).

25. Se incorporan 15 partes de preparación yodófora obtenida según el ejemplo 1 ó 5 al gel preparado ~~extemporaneamente~~ a partir de 70 partes de aceite de vaselina y de 15 partes de estearato de magnesio, siendo preparado el gel soporte a su vez por dispersión de estearato de magnesio en el aceite y por
30. calentamiento de 15 minutos aproximadamente a 150°C lo que pro-

porciona un gel transparente y estéril.

Ejemplo H: Gel claro para tratamiento interno o externo (uso humano y veterinario).

5. Se incorporan 10 partes de complejo yodóforo obtenido según los ejemplos 4 ó 6 al gel obtenido a partir de 10 partes de carboximetil-celulosa, 1,5 partes de polivinilpirrolidona hidrosoluble y 78,5 partes de agua purificada.

Ejemplo I: Apósito seco (uso humano y veterinario).

10. Sobre un soporte textil apropiado, de anchura y resistencia convenientes en función del campo de aplicación de que se trate, se dispone, según la técnica habitual, una suspensión del complejo yodóforo (10 a 40 partes) obtenido según los ejemplos 1,5 ó 7 de concentración de yodo conveniente con 60 partes de un soporte.

15. Ejemplo J: Supositorios.

20. A título de ejemplo no limitativo, se incorpora, en 95 partes de excipiente constituido de gliceridos semisintéticos o de grasa de cacao, 5 partes de la preparación yodófora de contenido conveniente preparada según el ejemplo 5, hasta realizar una mezcla homogénea, que se lleva a consistencia satisfactoria por moldeo según los procedimientos conocidos.

Ejemplo K: Jabón medicinal o de uso higiénico.

25. El término de jabón caracteriza los productos de saponificación de los cuerpos grasos de fórmula general R-CO₂B, en la que R-CO₂ representa el conjunto de los ácidos grasos de la materia prima, y B el catión aportado por el alcalí de saponificación.

30. Los jabones pueden ser duros o blandos, según que la glicerina sub-producto de la saponificación haya sido extraída o dejada en la mezcla.

5. A título de ejemplo no limitativo, se incorporan 5 partes de la preparación yodofora preparada según los ejemplos 1, 5 ó 7 micronizada a 95 partes del jabón preparado extemporaneamente a temperatura conveniente con el fin de obtener una pasta homogenea antes del moldeo según los procedimientos habitualmente conocidos.

Ejemplo L: Dentífricos medicinales o de uso higiénico.

10. A título de ejemplo, se ha preparado la fórmula siguiente que puede ser modulada a voluntad según los gustos, aspectos y condicionamientos deseados:

15.	Laurilsulfato sódico	11,25%
	Carbonato de calcio micronizado	24,75%
	Silice coloidal	2,75%
	Sacarinato sódico	0,50%
	Paraoximetil benzoato sódico	0,25%
	Preparación yodofora	5,50%
	Agua purificada	55,00% en peso.

20. Se realiza una mezcla homogenea de los polvos y se incorpora en agua hasta obtener una pasta de consistencia semi-espesa.

Se añade la preparación yodófora obtenida según los ejemplos 1 ó 5, de forma apropiada, y se distribuye en tubo, según los procedimientos habituales de pasta así obtenida.

25. Ejemplo M: Goma de mascar.

A título de ejemplo no limitativo, se ha preparado la combinación siguiente:

30.	Base DREYFUS (R)	26,00%
	Glicerol	4,00%
	Sacarosa en polvo fino	44,50%

Aroma (eugenol)	0,50%
Preparación yodófora	5,00%
Agua purificada	20,00% en peso.

5. Se incorpora de forma apropiada a la base de DREY FUS (R), llevada a una temperatura de 60°C aproximadamente, de forma progresiva la sacarosa en polvo fino, el aroma, el agua purificada, el glicerol y la preparación yodófora hasta obtener una consistencia de pasta homogénea.

10. Esta masa se descompone, según las técnicas habituales, en plaquetas u otras formas comerciales, con su forma definitiva y con las dimensiones deseadas.

La inocuidad de las preparaciones a base de los nuevos complejos ha sido ensayada sobre las obtenidas a partir del nylon 11 y del carbón activado en granos.

15. Esta inocuidad ha sido ensayada según el protocolo detallado a continuación.

1ª) ADMINISTRACION per os en el caso de la rata WISTAR.

20. a - serie testigo: 100 mg de nylon 11 por 24 horas son introducidos por sonda gástrica en forma de suspensión al 2%, en goma arábiga.

b - serie tratada: se han utilizado 100 mg de complejo al 4% durante 24 horas (mismo modo de administración).

25. 10 animales son tratados por serie (5 hembras, 5 machos) de peso medio, 250 g.

Durante los ocho días del tratamiento anterior, la alimentación está constituida por agua de bebida ad libitum, y alimentos compuestos granulados standard.

30. No se ha observado ningún signo tóxico durante el tratamiento y durante los quince días siguientes al final

de la administración.

2ª) ENSAYOS DE TOLERANCIA CUTANEA EN EL CASO DE LA RATA BLANCA SWISS.

5. Tras afeitado de un costado y desinfección de la superficie afeitada con alcohol a 60^o, se aplica el polvo puro al 4% (50 mg) bajo un apósito oclusivo que se renueva cada 48 horas.

Al cabo de ocho días de aplicación, no se observa ningún signo irritativo particular.

10. En consecuencia, en las condiciones del experimento, no ha aparecido ningún signo de intolerancia.

La inocuidad de las nuevas preparaciones yodóforas parece también netamente establecida.

15. Por los ensayos clínicos realizados por medio de los complejos del yodo con el nylon 11 y la PVPP al 5% aproximadamente de yodo acomplejado, se ha indicado a continuación dos observaciones a título de ejemplo con el fin de señalar el aspecto medicamentoso antiséptico de los complejos según la invención.

20. Primera Observación: Un hombre de 40 años se ha quemado al 8% en segundo grado con vapor sobre el brazo derecho. Se aplica el polvo descrito en el ejemplo A (preparación según el ejemplo PA) por espolvoreo en seco y se recubre con un apósito estéril seco no oclusivo renovado cada 48 horas. La aplicación es indolora y el sujeto no manifiesta impresión de escozor suplementario.

25. En el transcurso de tratamiento, no aparecen flujos de tipo purulento. Los brotes cicatrizales aparecen normalmente en el segundo día tras la primera aplicación.

30. Por otra parte no ha sido observado signo de mace

ración ni signo de tipo irritativo o alérgico local o general.

Segunda observación: Una mujer de 62 años está atacada de una úlcera varicosa en el tercio inferior de la pierna izquierda con sobreinfección crónica ligada a la profesión (obrero vitícola).

Tras los cuidados clásicos de la zona (pulverización de una solución de DAKIN) y secado con compresa estéril, se aplica el polvo del ejemplo D por pulverización homogénea.

El apósito se renueva cada 48 horas en el transcurso de las renovaciones se comprueba que a pesar de una exsudación importante de la zona el apósito no se pega a la úlcera.

Contrariamente a los otros tratamientos, la desodorización de la zona se obtiene regularmente. El tratamiento local se ha llevado durante una duración de 3 semanas al cabo de las cuales se ha obtenido una desaparición completa de los flujos anteriores (se ha observado que el estudio bacteriológico sobre estos flujos había revelado una presencia importante de enterococos).

Un nuevo examen bacteriológico efectuado sobre las serosidades discretas que quedan al final del tratamiento no ha permitido detectar la presencia de cepas bacterianas.

Al final del tratamiento, la cicatrización de esta úlcera que evolucionaba desde un año estaba en buen camino. Ningún incidente secundario a perturbado el confort de la enferma.

En lo que respecta a las aplicaciones en la filtración de líquidos de cualquier naturaleza, en particular aguas de bebidas, se han efectuado ensayos según una de las técnicas descritas a continuación.

Se realiza un cartucho de filtración utilizable

para el tratamiento de agua de bebida doméstica o de agua de piscinas principalmente de la forma siguiente:

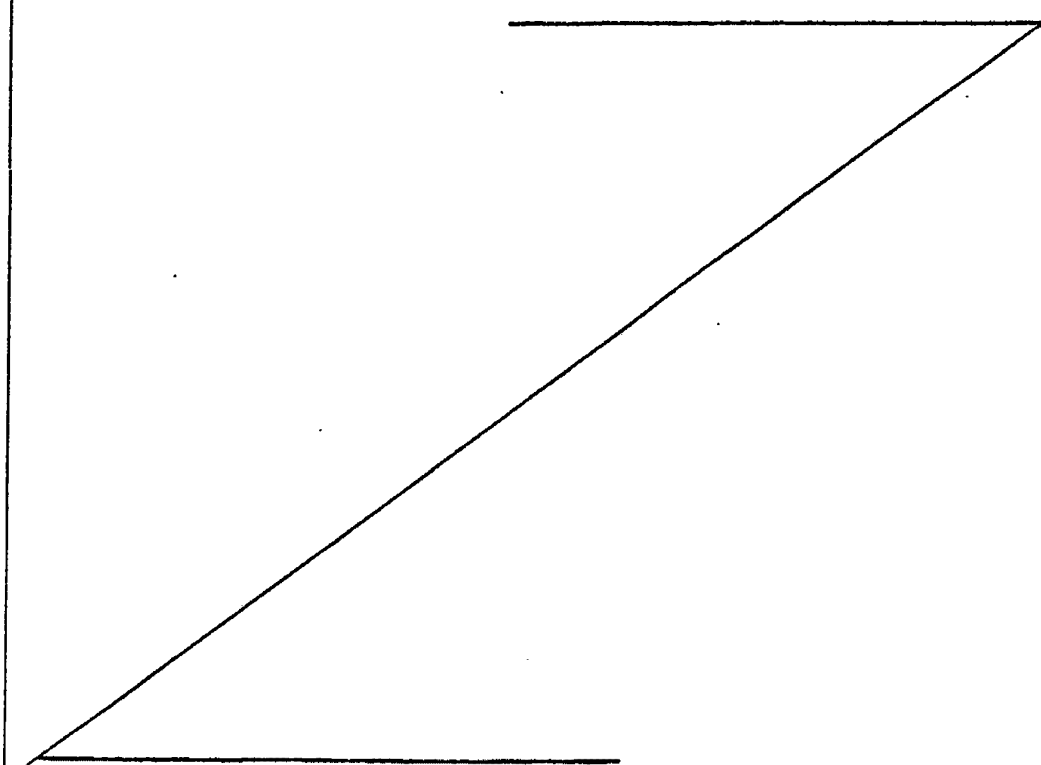
5. 1 kg de complejo yodóforo tal como el descrito en el ejemplo 1 adicionado con 200 g de carbón activado, y bien homogeneizado se coloca en un cartucho de filtración que se rellena antes del cierre con agua. Se agita el cartucho con el fin de transformar el agente de filtración en una suspensión y se dispone el cartucho sobre la vía de paso de un sistema adecuado de filtración de agua.
10. Se comprueba que un caudal razonable que es función de los otros parámetros de la instalación de agua bacteriológica pura puede obtenerse con un solo paso. La obtención de un caudal superior puede obtenerse merced a dos cartuchos idénticos colocados en paralelo. En caso de utilización de
15. aguas fuertemente poluidas se podrá aumentar el tiempo de contacto utilizando cartuchos con elevada proporción longitud/diámetro, o colocando en serie el número necesario de cartuchos de geometría conveniente.
20. Por otra parte se ha realizado una esterilización estática.
25. Este procedimiento está particularmente adaptado a los usos industriales que necesitan que se disponga de cantidades de agua estéril para enjuagar, tras limpiado, utensilios o recipientes, por ejemplo de industrias alimenticias o farmacéuticas o incluso para confeccionar preparaciones alimenticias o farmacéuticas, como los jugos de frutas, las especialidades bebibles, etc..
30. Basta poseer una gran artesa de almacenamiento estanca en la que se pueda poner en suspensión uno de los complejos insolubles descritos más arriba en un volumen importan-

te de agua a depurar (40 m^3 aproximadamente de agua medianamente contaminada por 1 kg de complejo yodóforo insoluble preparado según la invención).

5. Tras decantación del polvo, se puede fácilmente extraer el agua depurada bien por la base de la cuba, bien por la parte superior del líquido, este procedimiento permite limitar las precauciones a tomar para evitar el arrastre de una fracción del complejo yodóforo.

10. Evidentemente otras ventajas, variantes y aplicaciones de la invención pueden aportarse por el técnico en la materia si por esto saliere del alcance de la misma.

15. Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental.



REIVINDICACIONES

- 1^a.- Procedimiento para la obtención de complejos halogenados insolubles en agua y los líquidos acuosos, obtenidos a partir de matrices insolubles del tipo polímeros orgánicos y sus mezclas y que comprenden funciones aptas para asegurar el acomplejamiento de las moléculas de halógeno por transferencias de carga o enlaces del tipo Van Der Waals, caracterizado porque los citados polímeros pertenecen a la clase constituida por la polivinilpirrolidona, las poliamidas y copolímeros y policondensados y las sustancias del tipo carbono activo o no, donde el halógeno es yodo cuyo acomplejamiento se efectúa únicamente en forma molecular según una proporción en peso comprendida entre 0,5 y sensiblemente 20 % y porque la matriz de polímeros se seca previamente y se desembara
5. za de sus fracciones más solubles, por acción de un disolvente conveniente, con el fin de llevar su contenido en humedad inferior a aproximadamente 3 % en peso, y su contenido en materias solubles inferior a sensiblemente 0,01 % en peso, se calienta bajo agitación la matriz polimérica insoluble en el líquido acuoso con una solución de yodo en un disolvente del tipo hidrocarbonado sustituido o no por un halógeno, estando las materias poliméricas en suspensión en esta solución, efectuándose el calentamiento según una temperatura no destructora de las materias poliméricas comprendida entre la temperatura ambiente y sensiblemente 120°C, según las materias polimérica,
10. se mantiene el calentamiento durante un período comprendido entre 6 y 12 horas, de modo que el grado de yodo acomplejado esté comprendido entre 0,5 % en peso de la matriz polimérica y un contenido inferior a sensiblemente 20 % del umbral de saturación de la masa macromolecular y se completa el acompleja
- 15.
- 20.
- 25.
- 30.

14

miento de yodo llevando la mezcla de yodo y de materia polimérica a una temperatura inferior a la de descomposición de esta materia polimérica, y como máximo igual a 120° C bajo vacío y agitación.

5. 2ª.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque se utiliza yodo en forma de finas partículas en fase sólida.

10. 3ª.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado porque se obtienen complejos insolubles sobre los cuales el agua y los disolventes orgánicos hidrosolubles o halogenados extraigan menos de una parte por millón de yodo.

15. 4ª.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado porque el acomplejamiento de yodo se efectúa de una forma voluntariamente limitada utilizando bien un tiempo de calentamiento notablemente inferior a 6 horas, bien un grado de halógeno superior al grado de saturación de la materia polimérica utilizada.

20. 5ª.- Procedimiento según la reivindicación 6, caracterizado porque se obtienen complejos insolubles sobre los cuales el agua y los disolventes orgánicos hidrosolubles o halogenados extraigan de 1 a 10 partes por millón de yodo.

6ª.- Procedimiento para la obtención de complejos halogenados insolubles en agua, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

25. Esta Memoria consta de 43 hojas, escritas a máquina por una sola cara.

Madrid: 11 de 1927

GERARD TISSIER Y MICHEL CAZAUX.

100