

MINISTERIO DE INDUSTRIA
REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL



ESPAÑA

Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta.

(CASE: 1-10236/-Div)

ES

11	NUMERO	459521
21		
22	FECHA DE PRESENTACION	

1

PATENTE DE INVENCION

30	PRIORIDADES:	32	FECHA	33	PAIS
31	NUMERO				
	16278/75		15 Diciembre 1.975		Suiza
	13008/76		14 Octubre 1.976		Suiza

47	FECHA DE PUBLICIDAD	51	CLASIFICACION INTERNACIONAL	62	PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
			A01N		Patente de invención nº 454:206 de 14-12-76

64	TITULO DE LA INVENCION
	"PROCEDIMIENTO PARA LA ESTERILIZACION O APRESTADO ANTIMICROBIANO DE MATERIALES ORGANICOS O INORGANICOS"

71	SOLICITANTE (S)
	CIBA-GEIGY AG

	DOMICILIO DEL SOLICITANTE
	Basilea (Suiza)

72	INVENTOR (ES)
	Dr. Rüdolf POLONY, Dr. Adolf RAUCHLE, Fritz HEIZLER

73	TITULAR (ES)
	CIBA-GEIGY AG

74	REPRESENTANTE
	D. Jaime Isern Cuyas, Agente Oficial Propiedad Industrial

DESCRIPCIÓN

Este invento se refiere a un procedimiento para combatir a los microorganismos y proteger de éstos los materiales y los objetos orgánicos e inorgánicos, así como a un procedimiento para esterilizar los géneros lavados y para proteger éstos del ataque de los microorganismos.

5.

Por las patentes norteamericanas n° 3.506.720 y 3.629.477 se sabe que los éteres o-hidroxidifenílicos halogenados son aptos para combatir a microorganismos como las bacterias y los hongos fitopatógenos. Agentes semejantes se conocen también en virtud de la declaración de patente alemana n° 2.351.386. También se sabe por la patente norteamericana n° 3.616.256 que los éteres o-hidroxidifenílicos halogenados son ineficaces contra las pseudomónadas.

10.

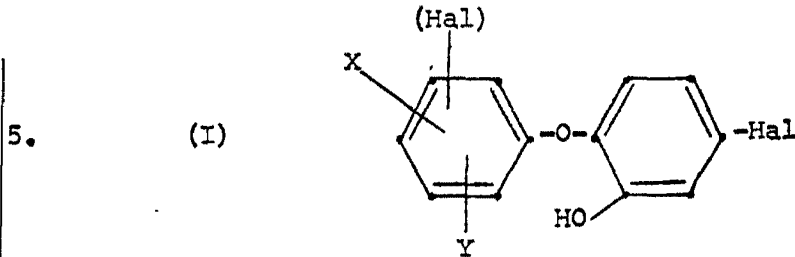
15.

Esta ineficacia frente a las pseudomónadas debe considerarse como una gran desventaja de los éteres o-hidroxidifenílicos halogenados, utilizables como excelentes agentes microbicidas en los otros casos. Se han realizado ya grandes esfuerzos para colmar esta importante laguna en el espectro microbicida de dichos compuestos. Así, en la declaración de patente alemana que se ha citado se ha propuesto una mezcla de éteres o-hidroxidifenílicos halogenados con ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) y sus sales, la cual puede agregarse a diversas formulaciones.

20.

25.

Ahora se ha descubierto sorprendentemente que los éteres o-hidroxidifenílicos halogenados de la fórmula



en la que

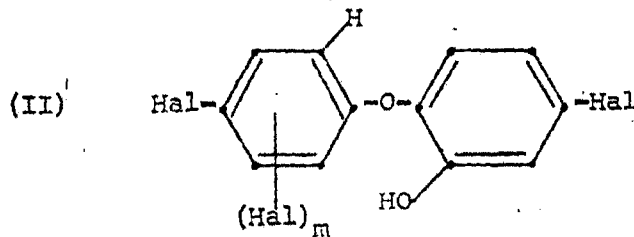
10. X significa halógeno (en particular, cloro o bromo) o un grupo de metilo, metoxilo o hidroxilo,
- Y significa hidrógeno o un grupo de metilo o trifluorometilo,
15. Hal significa halógeno (en particular, cloro o bromo) y
- m significa 0, 1 ó 2,

20. tienen acción bacteriotóxica excelente también contra las pseudomónadas cuando se los emplea asociados con un tensioactivo solubilizante aniónico. Los agentes microbicidas que contienen un éter difenílico de la fórmula (I) y un tensioactivo solubilizante aniónico son pues objeto de este invento.

25. Los agentes microbicidas sinérgicos conformes a este invento se componen de un éter o-hidroxidifenílico halogenado de la fórmula (I) y un tensioactivo aniónico de los grupos de los alquilsulfonatos, los alquilsulfatos, los triaminoalquilsulfatos, los alquilnaftalínsulfonatos

y los dialquilsulfosuccinatos en una relación de mezcla entre éter difenílico y tensioactivo de 1:2 a 1:30, más eventualmente un disolvente (de preferencia, agua).

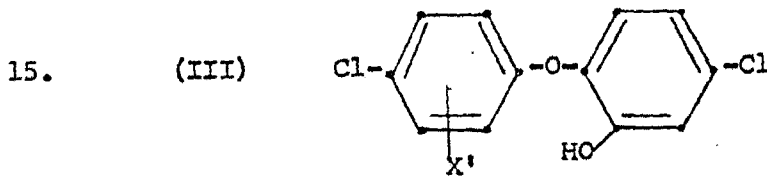
5. Se distinguen por muy buena eficacia los agentes que contienen como éter difenílico de la fórmula (I) uno de la fórmula



10. donde

Hal y m tienen el mismo significado que se les atribuye en la fórmula (I).

Se prefieren especialmente dentro del ámbito de la fórmula (II) los éteres difenílicos de la fórmula



en la que

X' significa hidrógeno o cloro.

20. Los tensioactivos contenidos en los agentes conformes a este invento pueden ser compuestos puros o también mezclas corrientes que se encuentran en el comercio.

25. En calidad de alcansulfonatos entran en cuenta preferentemente los alcansulfonatos secundarios de 8 a 24 (por ejemplo, 10 a 18) átomos de carbono y sus mezclas.

5. Los alquilsulfatos (llamados también sulfatos de alcohol graso) tienen preferentemente una longitud de cadena de 8 a 24, y en especial 10 a 18, átomos de carbono, como, por ejemplo, el sulfato de laurilo. La longitud de cadena de los triaminoalquilsulfatos oscila dentro de los mismos límites.

Los alquilnaftalinsulfonatos tienen preferentemente de 2 a 18, y en especial de 3 a 12, átomos de carbono en la porción alquílica.

10. Los grupos alquílicos en los dialquilsulfosuccinatos presentan preferentemente longitudes de cadena de 4 a 12, y en especial de 6 a 9, átomos de carbono.

15. En calidad de disolvente que eventualmente se halla en los agentes conformes a este invento para complementar la materia activa y el tensioactivo entran en consideración sobre todo el agua, pero también los alcoholes, especialmente los alcoholes inferiores con una función alcohólica y 1 a 4 átomos de carbono (por ejemplo, metanol o etanol). Pueden emplearse también otros disolventes corrientes en los que la materia activa y el tensioactivo sean solubles y que no perjudiquen el efecto sinérgico.

20. Con empleo de un disolvente, especialmente agua, las concentraciones de materia activa de la fórmula (I) se hallan entre 20 y 50.000 ppm, y preferentemente entre 100 y 10.000 ppm.

25.

La relación entre materia activa y tensio-activo se halla entre 1:2 y 1:30, preferentemente entre 1:2 y 1:10, y depende del tensioactivo que se emplee. Así, cuando se emplean alquilsulfatos y alquilsulfonatos es preferentemente de 1:2 a 1:10; cuando se emplean triálquilaminosulfatos, preferentemente de 1:2 a 1:5; cuando se emplean alquilnaftalinsulfonatos, preferentemente de 1:2 a 1:20; y cuando se emplean dialquilsulfosuccinatos, preferentemente de 1:3 a 1:10.

5.

10.

Si el agente conforme a este invento contiene además agua, con una relación de materia activa a tensioactivo como la que acaba de exponerse las concentraciones preferidas de materia activa para las diversas mezclas son las siguientes:

15.

Tensioactivo	Concentraciones de materia activa (ppm)
Alquilsulfato	50-50.000
Alquilsulfonato	50-30.000
Triaminoalquilsulfato	100-50.000
Alquilnaftalinsulfonato	100-50.000
Dialquilsulfosuccinato	200-20.000

20.

25.

Los agentes de este invento constituyen por lo general pastas o líquidos incoloros hasta débilmente amarillentos. Se distinguen por escasa toxicidad para los animales de sangre caliente y en las concentraciones que entran en cuenta no son irritantes para los ojos ni la

piel. Resultan eficaces en primer término contra las bacterias, pero manifiestan también acción fungicida en la prueba in vitro. La acción bactericida se extiende tanto a las bacterias gram-positivas como a las gram-negativas; así, por ejemplo, a los estafilococos (como Staphylococcus aureus SG 511, Bacillus mesentericus, Sarcina spec.), a los coliformes (como Escherichia coli 96) y otros organismos gram-negativos, y muy especialmente a las pseudomónadas (por ejemplo, Pseudomonas aeruginosa).

Los agentes de este invento se emplean para combatir a los microorganismos en los materiales orgánicos e inorgánicos y para proteger éstos del ataque de los microorganismos, lo cual constituye igualmente objeto de este invento.

Así, los agentes de este invento pueden usarse para desinfectar y aprestar la ropa de lavado (por ejemplo, batas de médico y ropas de hospital) y para desinfectar los objetos más diversos (por ejemplo, en el campo médico). Diversas superficies (por ejemplo, de metal, de materiales sintéticos, capas de pintura, etc.) pueden desinfectarse por medio de los agentes de este invento. Cabe citar aquí los revestimientos para el suelo, los suelos tapizados, las paredes y las piezas de mobiliario.

A causa de la excelente compatibilidad para la piel, los agentes de este invento se usan también para desinfectar ésta y especialmente para la sanitización de las manos.

Los agentes conformes a este invento que contienen agua como disolvente presentan importancia especial para la esterilización de los géneros para lavar y para proteger a éstos del ataque de los microorganismos.

5.

En concepto de géneros para lavado que pueden esterilizarse con los agentes de este invento entra en cuenta sobre todo el material de fibra orgánico, o sea lo mismo el de origen natural, como el que contiene celulosa (por ejemplo, el algodón) o polipéptidos (por ejemplo, la lana o la seda), que el de origen sintético, como el hecho a base de poliamida, poliacrilonitrilo o poliéster o de mezclas de dichas fibras.

10.

Los agentes conformes a este invento confieren a los géneros de lavado tratados con ellos amplia esterilización frente a los estafilococos, los colibacilos y las pseudomonas. Al mismo tiempo, una ventaja especial de los agentes de este invento es que la esterilización, incluso de las pseudomónadas, puede efectuarse a temperaturas bajas y en condiciones inocuas, sin que se necesite añadir otras materias perjudiciales o que pueden contribuir a recargar el ambiente.

15.

20.

Los agentes de este invento son también muy eficaces contra la flora bacteriana productora del olor sudoral y por este motivo y dada su escasa toxicidad son aptos como agentes desodorantes para la ropa de lavado o para los productos cosméticos.

25.

En concepto de éteres o-hidroxidifenílicos utilizables en los agentes conformes a este invento entran en cuenta los siguientes, por ejemplo:

- el éter 2',4'-dicloro-2-hidroxidifenílico,
5. p. eb. 12-13 192-196°,
el éter 4,4'-dicloro-2-hidroxidifenílico,
p. f. 78 - 79°,
el éter 4-cloro-4'-bromo-2-hidroxidifenílico,
p. f. 79 - 80°,
10. el éter 4-cloro-4'-fluro-2-hidroxidifenílico,
p. f. 77 - 78°,
el éter 4,3',4'-tricloro-2-hidroxidifenílico,
p. f. 103 - 104°,
el éter 4,2',4'-tricloro-2-hidroxidifenílico,
15. p. f. 60 - 61°,
el éter 4,2',4',5'-tetracloro-2-hidroxidifenílico,
p. f. 147 - 148°,
el éter 4,4'-dicloro-3'-metil-2-hidroxidifenílico,
p. f. 118 - 119°,
20. el éter 4-bromo-4'-cloro-2-hidroxidifenílico,
p. eb. 13 214 - 215°,
el éter 4,4'-dibromo-2-hidroxidifenílico,
p. f. 53 - 54°,
el éter 4-cloro-4'-metoxi-2-hidroxidifenílico,
25. p. eb. 13 206 - 211°
y el éter 4,4'-dicloro-3'-trifluorometil-2-hidroxidifenílico,
p. f. 63 - 65°,
el éter 4-cloro-4'-yodo-2-hidroxidifenílico,
p. f. 86 - 88°.

el éter 4,2'-dicloro-2-hidroxiclifenílico,

p. f. 61 - 62^o

y el éter 4-bromo-2',4'-dicloro-2-hidroxiclifenílico,

p. eb. 12-13 225-229^o.

5. Los ejemplos que siguen ilustran el invento más detenidamente. Mientras no se haga constar otra cosa, los porcentajes son porcentajes en peso.

A. DETERMINACION DE LA ACCION BACTERICIDA

10. El efecto exterminados de las mezclas conformes a este invento se determina en la prueba de suspensión. Se preparan mezclas de éter 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxiclifenílico en el correspondiente tensioactivo en relación de 1:2 a 1:30 y se disuelven en agua de modo que se originen soluciones generatrices que contengan el éter 2,4,4'-tricloro-
15. -2'-hidroxiclifenílico en concentración de 5 a 20 %. Porciones de estas soluciones generatrices se diluyen luego todavía más con agua, para obtener la concentración de éter 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxiclifenílico deseada en cada caso. De las
20. soluciones resultantes se añaden cada vez 5 cc a una suspensión que contiene alrededor de 10^5 gérmenes (Pseudomonas aeruginosa NCTC 8060) por cc.

25. Después de períodos de tiempo determinados se inoculara una cantidad de la mezcla (por ejemplo, 0,1 cc) a un medio nutriente sólido que contiene un agente de bloqueo (por ejemplo, monooleato de polioxietilensorbitán) y se hace el recuento de los gérmenes sobrevivientes.

En la Tabla 1 se han compendiado las cifras de gérmenes averiguadas por cc para algunas mezclas al cabo de 15 segundos, 15 minutos, 1 hora y 4 horas.

5. En las Tablas 2 a 7 se exponen a título de ejemplos los tiempos (en horas) que se necesitan para algunas mezclas de éter 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxidifenílico y tensioactivo para el exterminio total de los gérmenes de Pseudomonas.

10. Al realizar estos ensayos con el éter 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxidifenílico sin adición de los tensioactivos respectivos no se advierte ningún exterminio de las pseudomónadas.

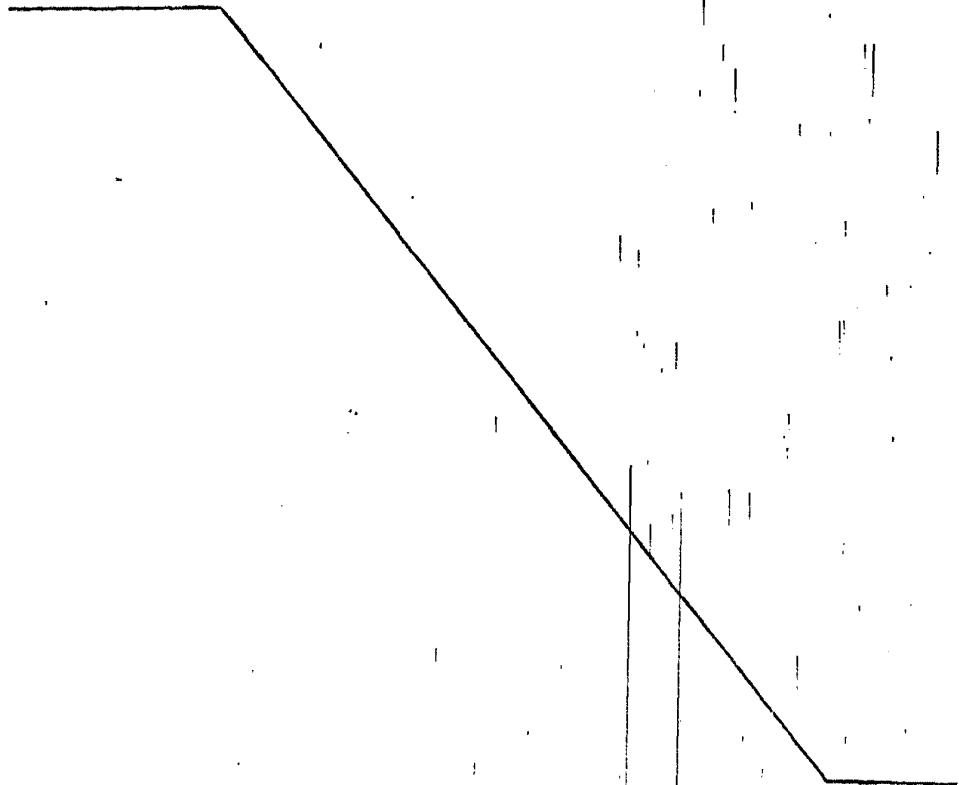


TABLA 1

Concen- tración de HD* en ppm	Rela- ción éter dife- nilí- co : tensio activo	Tensioactivo anionactivo	Tiempo de exposición			
			Número de gérmenes por cc	15 seg.	15 min.	1 hora (4 horas)
500	1:5	Diocetil-sulfo succinato só- dico (como por ejemplo, el (R) Alrowet D-65 que se halla en el comercio	1.10^3	3.10^1	0	0
200	1:3	Sulfato sódi- co de laurilo	1.10^4	3.10^1	3.10^{-1}	0
200	1:5	Alquilsulfona to secundario (como, por ejem- plo, el (R) Mer- solat W que se halla en el co- mercio)	4.10^3	2.10^2	0	0
500	1:3	Sulfato de triaminolaurilo (como, por ejem- plo el (R) Steina- pol TLS 90F que se halla en el comercio	7.10^1	6.10^{-1}	0	0
500	1:3	Sulfonato de alquilnaftalina (como, por ejem- plo, el (R) Tino- vetin B que se halla en el co- mercio)	2.10^3	6.10^1	1.10^{-1}	0

* HD = éter 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxi-difenílico

TABLA 2

Tensioactivo: Sulfato sódico de laurilo

Concentración de HD* en ppm	Relación HD : tensioactivo			
	1:2	1:3	1:5	1:10
5. 100	4	4	4	4
200	4	4	1	1
500	4	1	0,25	1
1'000	0,25	0,25	0,25	1
2'000	0,25	0,25	1	1
10. 5'000	0,25	0,25	1	24
10'000	1	1	1	XX
20'000	1	1	4	XX
30'000	1	24	24	XX
50'000	1	24	24	XX

15. * HD = éter 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxidifenílico

XX No hay exterminio completo, sólo reducción de los gérmenes

TABLA 3

Tensioactivo: Dioctilsulfosuccinato sódico^{XXXX}

Concentración de HD* en ppm	Relación HD : tensioactivo		
	1:3	1:5	1:10
20. 200	4	1	4
500	4	1	XX
1'000	XX	1	XX
25. 2'000	XX	1	XX

* HD = éter 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxidifenílico

XX Reducción de los gérmenes hasta 1 a 5 gérmenes aproximadamente por cc en unas 4 horas

XXXX Véase la Tabla 1.

TABLA 4

Tensioactivo: Sulfato de triaminolaurilo ~~MMH~~

5.

Concentración de HD ^H en ppm	Relación HD : tensioactivo	
	1:3	1:5
100	4	4
200	1	1
500	1	1
1'000	1	MMH

10.

^H HD = éter 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxidifenílico

~~MMH~~ Reducción de los gérmenes hasta 1 a 5 gérmenes aproximadamente en 4 horas

~~MMH~~ Véase la Tabla 1

Tabla 5

15.

Tensioactivo: Sulfonato de alquilo secundario ~~MMH~~

20.

Concentración de HD ^H en ppm	Relación HD : tensioactivo			
	1:2	1:3	1:5	1:10
200	4	4	1	4
500	4	4	1	4
1'000	4	4	1	4
2'000	4	4	1	4
5'000	4	4	1	4
10'000	4	4	4	4
20'000	4	4	4	4
30'000	4	4	4	4

25.

^H HD = éter 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxidifenílico

~~MMH~~ Véase la Tabla 1

TABLA 6

Tensioactivo: Sulfonato de alquilnaftalina^{XXX}

Concentración de HD [*] en ppm	Relación HD : tensioactivo					
	1:2	1:3	1:5	1:10	1:20	1:30
5. 100	XX	XX	XX	4	4	4
200	XX	XX	4	1	1	1
500	XX	4	1	0,25	XX	XX
1'000	1	4	1	XX	XX	XX
2'000	1	1	XX	XX	XX	XX

10. * HD = éter 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxidifenílico

XX Reducción de los gérmenes

XXX Vease la Tabla 1

Tabla 7

Tensioactivo: Sulfonato de alquilo secundario^{XXX}

Concentración de HD [*] en ppm	Relación HD : tensioactivo			
	1:2	1:3	1:5	1:10
15. 200	4	4	XX	4
500	4	4	4	4
1'000	4	4	4	4
2'000	XX	4	4	4
20. 5'000	XX	4	4	4
10'000	XX	4	24	XX
20'000	XX	4	24	XX
30'000	XX	4	24	XX

* HD = éter 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxidifenílico

25. XX Reducción de los gérmenes

XXX Como, por ejemplo, el (R) Hostapur SAS 60 que se halla en el comercio.

B. EJEMPLOS DE EMPLEO

Ejemplo 1

Se preparan las formulaciones siguientes:

5. A) 8,0 g de éter 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxidifenílico,
40,0 g de sulfato sódico de laurilo y
52,0 g de agua descalcificada
- B) 16,0 g de éter 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxidifenílico,
80,0 g de sulfosuccinato sódico de dioctilo y
4,0 g de agua descalcificada
10. C) 10,0 g de éter 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxidifenílico,
30,0 g de alcansulfonato secundario y
60,0 g de agua descalcificada
- D) 11,5 g de éter 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxidifenílico,
38,5 g de sulfato de triaminolaurilo y
50,0 g de agua descalcificada
15. E) 20,0 g de éter 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxidifenílico,
60,0 g de sulfonato de alquilnaftalina y
20,0 g de agua descalcificada.

- A continuación se diluyen con agua estas formulaciones de manera que la dilución resultante contenga de 100 a 500 mg de éter 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxidifenílico por litro. El líquido así obtenido se inocula con pseudomónadas y se lava en él a temperatura de 30 a 40° C y durante 20 minutos tejido de algodón en la relación de baño de 1:20.
- 20.
- 25.

El tejido enjuagado y secado, lo mismo que el baño, muestran disminución muy fuerte del número de gérmenes de pseudomónadas.

Ejemplo 2

- Las mismas formulaciones pueden emplearse para la esterilización de las pseudomonas en los tejidos para lavar. Las diluciones se realizan igual que en el Ejemplo de empleo 1, aunque la relación de baño puede variar de 1:2 a 1:20. Los géneros textiles inoculados con gérmenes de pseudomonas se ponen en remojo y al cabo de 6 a 8 horas tanto el tejido como el baño están exentos de gérmenes de pseudomonas.
- 5.
10. Los efectos que se han descrito en ambos ejemplos no se producen si se emplea el éter 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxidifenílico solo.
- Formulaciones semejantes a las indicadas en el Ejemplo de empleo 1 pueden utilizarse también, después de dilución apropiada, para la desinfección de artículos médicos, suelos y objetos de mobiliario, así como de la piel humana, especialmente las manos. Se logra así igualmente una fuerte reducción o un exterminio completo de los gérmenes, incluso los de pseudomónadas, que se hallan en los substratos.
- 15.
- 20.

= . . =

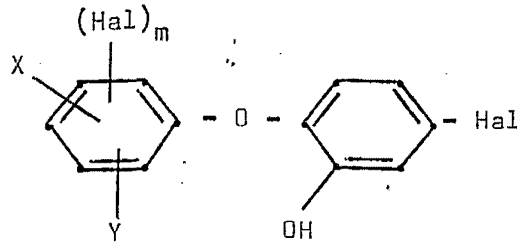
N O T A

- Descrito el objeto del presente invento, se declaran nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones como divisionales de la solicitud de patente de invención nº 454.206 del 14.12.76.
- 25.

1. Procedimiento para la esterilización o parestado anti-microbiano de materiales orgánicos o inorgánicos, caracterizado porque en su realización dichos materiales se

someten a tratamiento químico, bajo una temperatura de 30° a 40°, con un baño acuoso en proporción pónderal 2 a 20 veces mayor que la del material sometido a tratamiento, cuyo baño acuoso contiene 20 a 50.000 ppm de un éter hidroxidifenílico halogenado, en calidad de materia activa, de la fórmula general

5.



10.

en la que X significa halógeno, metilo, metoxilo o hidroxilo, Y significa hidrógeno, metilo o trifluorometilo, Hal significa halógeno, y

15.

m 0,1 o 2,

y una concentración 2 a 30 veces mayor que la de la materia activa de un tensioactivo anionactivo de los grupos de los alquilsulfonatos, los alquilsulfatos, los triaminoalquilsulfatos, los alquilnaftalinsulfatos y los dialquilsulfosuccinatos, pero manteniendo una relación de materia activa a tensioactivo comprendida entre 1:2 y 1:30, de preferencia entre 1:2 y 1:10 escurriendo y secando a continuación el material así tratado, que queda esterilizado y protegido del ataque ulterior de microorganismos.

20.

25.

2. Procedimiento para la esterilización ó aprestado antimicrobiano de materiales orgánicos o inorgánicos.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 19 páginas foliadas y es-

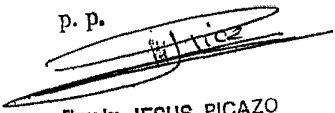
critas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid, a 6 Junio 1977

p.a.

JAIME ISERN

p. p.


Firmado: JESUS PICAZO