

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 933 148**

21 Número de solicitud: 202130734

51 Int. Cl.:

C08F 12/24 (2006.01)

C08F 12/06 (2006.01)

A01N 31/08 (2006.01)

12

SOLICITUD DE PATENTE

A1

22 Fecha de presentación:

28.07.2021

43 Fecha de publicación de la solicitud:

01.02.2023

71 Solicitantes:

UNIVERSIDAD DE BURGOS (100.0%)
C/ Hospital del Rey s/n
09001 Burgos (Burgos) ES

72 Inventor/es:

VALLEJOS CALZADA, Saúl;
GONZÁLEZ CEBALLOS, Lara;
GARCÍA PÉREZ, José Miguel;
GUIRADO MORENO, José Carlos;
GUEMBE GARCÍA, Marta;
ARNAIZ ALONSO, Ana;
TRIGO LÓPEZ, Miriam;
PEREDO GUZMÁN, Patricia Daniela;
ROVIRA CARBALLIDO, Jordi;
MELERO GIL, Beatriz;
DIEZ MATE, Ana María y
RODRIGUEZ LÁZARO, Alfonso David

54 Título: **POLÍMEROS ANTISÉPTICOS CON GRUPOS FENÓLICOS**

57 Resumen:

Polímeros antisépticos con grupos fenólicos

Se describe uso de un copolímero como antiséptico, en el que dicho copolímero comprende al menos dos unidades monoméricas, en el que al menos una de dichas unidades monoméricas comprende un grupo diazo $-R_2-N=N-R_3$; en el que dicho grupo $-R_2-$ se selecciona independientemente del grupo que consiste en un grupo arilo, un grupo heteroarilo, un anillo no aromático y una cadena alifática; y en el que el grupo $-R_3$ es un fenol unido al nitrógeno del enlace diazo mediante al menos uno de los carbonos en posición *orto* o *para* con respecto al hidroxilo fenólico. Se describe también un método de obtención de dichos copolímeros, así como sus usos como material antiséptico, en el que dicho copolímero forma una membrana, forma parte de una pintura o recubrimiento, forma parte de una fibra o, está disuelto en un producto líquido antiséptico

ES 2 933 148 A1

DESCRIPCIÓN

POLÍMEROS ANTISÉPTICOS CON GRUPOS FENÓLICOS

CAMPO TÉCNICO DE LA INVENCION

La presente invención se adscribe al campo de los materiales antisépticos y más en concreto describe copolímeros con propiedades antisépticas, antibacterianas, virucidas y antifúngicas. Así, la presente invención describe la obtención de dichos copolímeros, así como sus usos en diversas aplicaciones, gracias a sus propiedades antisépticas.

ESTADO DE LA TÉCNICA

Hoy en día son numerosas las normas y/o directivas que se aplican en el campo de envasado de alimentos (el Reglamento (CE) 1935/2004, el Reglamento (CE) 450/2009, el Reglamento (CE) 10/2011, el Real Decreto 888/1988, el Real Decreto 126/2015). Las carnes y pescados frescos envasados son un producto alimentario de gran acogida, ya que se suelen encontrar cortados y preparados para un uso sencillo y directo. Este tipo de productos suele generar exudados en el interior del envase, por lo que se suele incluir en dichos envases absorbedores de humedad para evitar que el exudado se acumule en el fondo de los mismos con los consiguientes problemas de crecimiento microbiano. Además, estos productos cárnicos suelen tener una vida útil de entre 2 a 5 días, dependiendo del tipo de carne (pollo, cerdo, vacuno, etc.) y de otros parámetros como el tipo de atmósfera de envasado. Esta vida útil viene dada por el tiempo necesario para que el recuento de las bacterias alterantes esté por encima de 7 Log ufc/g, cuantificadas a través del método estandarizado UNE-EN ISO 4833-1:2014, UNE-EN ISO 4833-2:2014, para el caso de microorganismos mesófilos.

Dentro de los materiales más utilizados para la absorción de los líquidos que se generan en el interior de los envases, destacan aquellos materiales que comprenden una capa intermedia de sales de poliacrilato, de copolímeros de almidón o de celulosa con SAF (fibras muy absorbentes, por sus siglas en inglés: Super Absorbent Fibers) y que comprenden láminas superior e inferior de polímeros microporosos. Aunque este tipo de absorbentes evitan que esos exudados actúen como caldo de cultivo de bacterias, no presentan propiedades antimicrobianas y, por lo tanto, la vida útil del alimento se ve limitada. Algunos polímeros antimicrobianos permiten una lenta liberación de sustancias bactericidas y fungicidas o aditivos antimicrobianos, pero estos deben ser compatibles con los alimentos y no ser tóxicos para el consumidor. Otra opción es la inmovilización química o física del agente bactericida

en el material de envase, de forma que ejerza su acción por contacto directo del producto con la superficie del envase.

Asimismo, existen polímeros que presentan por si mismos capacidad antimicrobiana, como es el caso de polisacáridos como el quitosano; o bien la capacidad antimicrobiana está creada por la modificación de la superficie del artículo manufacturado con dicho polímero, como es el caso de algunas poliamidas tratadas por irradiación (P. Appendini, J.H. Hotchkiss. Review of antimicrobial food packaging. Innovative Food and Emerging Tech. 2003, 3, 113-126, J. H. Han. Antimicrobial Packaging Systems. En Innovations in Food Packaging. Han editor, Elsevier Academic Press, Londres, UK, 2005, 80-101, V. Coma. Bioactive packaging technologies for extended shelf life of meat-based products, Meat Science, 2008, 78, 90-103, Gómez Estaca, J. Gavara Clemente, R, Catalá Moragrega, R. Innovaciones en el envasado de los alimentos. Envasado activo y envasado inteligente. En: Nuevas tecnologías en la conservación y transformación de los alimentos. IMi&C editor, Madrid, 2010, 141-151); o también polímeros con agentes antibacterianos unidos covalentemente a las cadenas poliméricas (EP0641805A1, WO 2007/021499 A2).

Sin embargo, para poder utilizar dichos materiales poliméricos antisépticos en contacto con alimentos, u otros productos en los que la seguridad para el consumidor es esencial, es muy importante que los agentes antimicrobianos que posee el material no migren a los alimentos con los que están en contacto por dos razones. La primera es que esos agentes que se liberen pueden ser tóxicos para el consumidor. La segunda está relacionada con los ciclos de uso del material, ya que una vez que libere esos agentes, el material quedaría inservible como material antimicrobiano. Si los agentes antimicrobianos se encuentran anclados covalentemente al material, los materiales son reutilizables y no son peligrosos para el consumidor, ya que esas sustancias no migran del material al alimento.

En resumen, es necesario el desarrollo de materiales con propiedades antisépticas que puedan ser utilizados, tanto en productos líquidos, por ejemplo, atomizables, como en forma de membranas, recubrimientos, o fibras, para su uso en embalajes alimentarios, por ejemplo, y que no comprometan la seguridad del consumidor.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LA INVENCIÓN

La presente invención se refiere a un copolímero antiséptico que comprende al menos dos unidades monoméricas, en el que al menos una de dichas unidades monoméricas comprende

un grupo diazo $-R_2-N=N-R_3$; en el que dicho grupo $-R_2-$ se selecciona independientemente del grupo que consiste en un grupo arilo, un grupo heteroarilo, un anillo no aromático y una cadena alifática; y en el que el grupo $-R_3$ es un fenol unido al nitrógeno del enlace diazo mediante al menos uno de los carbonos en posición *orto* o *para* con respecto al hidroxilo fenólico; y

5 en el que la proporción de la unidad monomérica que comprende un grupo diazo $-R_2-N=N-R_3$ representa al menos 0,1% del número total de unidades monoméricas.

Otro aspecto de la invención se refiere a un método de obtención de un copolímero antiséptico que comprende los pasos de:

10

(a) polimerizar al menos dos unidades monoméricas, donde al menos una de dichas dos unidades monoméricas comprende un grupo $-R_2-NH_2$, en el que dicho grupo $-R_2-$ se selecciona independientemente del grupo que consiste en un grupo arilo, un grupo heteroarilo, un anillo no aromático y una cadena alifática, y en el que la proporción de la

15 unidad monomérica que comprende un grupo $-R_2-NH_2$ representa al menos 0,1% del número total de unidades monoméricas; y

(b) hacer reaccionar el copolímero obtenido en el paso (a) con nitrito de sodio en medio ácido acuoso para dar lugar a una sal de diazonio $-R_2-N_2^+$; y

(c) hacer reaccionar el copolímero obtenido en el paso (b), o bien con compuestos que comprenden grupos fenoles $-R_3$, o bien con un biorresiduo o con un aceite esencial que contenga grupos fenoles $-R_3$; en el que al menos uno de los carbonos de dichos grupos fenoles en posición *orto* o *para* con respecto al hidroxilo fenólico se encuentra sustituido por un H; y en el que el copolímero resultante comprende dichos grupos fenoles $-R_3$ unidos a la cadena polimérica mediante enlaces diazo $-R_2-N=N-R_3$.

20

25

Adicionalmente, la presente invención se refiere a dichos copolímeros descritos en la invención y/o, obtenibles de acuerdo con el método de la invención, para uso en un método para la prevención del crecimiento y propagación de bacterias y virus, o para la prevención de la formación de biopelículas bacterianas.

30

Finalmente, la invención también se refiere a una membrana, una pintura o recubrimiento, o una fibra que comprende o consiste en dicho copolímero descrito en la invención y/o, obtenible de acuerdo con el método de la invención, y al uso de todos éstos en un método para la prevención del crecimiento y propagación de bacterias y virus.

35

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

La presente invención describe un copolímero antiséptico que comprende al menos dos unidades monoméricas, en el que al menos una de dichas unidades monoméricas comprende un grupo diazo $-R_2-N=N-R_3$; en el que dicho grupo $-R_2-$ se selecciona independientemente del grupo que consiste en un grupo arilo, un grupo heteroarilo, un anillo no aromático y una cadena alifática; y en el que el grupo $-R_3$ es un fenol unido al nitrógeno del enlace diazo mediante al menos uno de los carbonos en posición *orto* o *para* con respecto al hidroxilo fenólico; y en el que la proporción de la unidad monomérica que comprende un grupo diazo $-R_2-N=N-R_3$ representa al menos 0,1% del número total de unidades monoméricas.

Más preferentemente, la proporción de la unidad monomérica que comprende un grupo diazo $-R_2-N=N-R_3$ representa al menos 1% del número total de unidades monoméricas.

De manera ventajosa, los copolímeros descritos en la presente invención pueden ser obtenidos a partir de biorresiduos o aceites esenciales. Así, en una realización preferente de la invención, el grupo fenol $-R_3$ procede de un biorresiduo o de un aceite esencial. Preferentemente dicho aceite esencial comprende un grupo fenol $-R_3$ seleccionado de entre el grupo que consiste en: carvacrol, timol, eugenol y vainillina. Más preferentemente, el grupo fenol $-R_3$ es un derivado de vainillina. Preferentemente, el biorresiduo comprende grupos fenol $-R_3$. Más preferentemente, el grupo fenol $-R_3$ es un derivado de lignina.

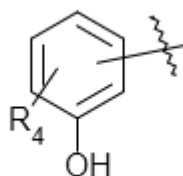
A efectos de la presente invención, el término "cadena alifática" se refiere a grupos que contienen carbono e hidrógeno y no contienen grupos aromáticos, pudiendo ser saturados, es decir, comprendiendo solamente enlaces sencillos carbono-carbono, o con insaturaciones, es decir, con enlaces dobles o triples, carbono-carbono.

Un grupo alquilo, a efectos de la presente invención, es una cadena hidrocarbonada alifática saturada. Así, en una realización de la invención, el grupo $-R_2-$ es un grupo alquilo que ha perdido un átomo de hidrógeno, y que puede ser, preferentemente una cadena alifática de 1 a 20 átomos de carbono, más preferentemente es un grupo C_1-C_6 alquilenos y aún más preferentemente se selecciona independientemente entre metileno ($-CH_2-$), etileno ($-CH_2-CH_2-$) y propileno ($-CH_2-CH_2-CH_2-$). En otra realización de la invención, el grupo $-R_2-$ es un anillo no aromático y más preferentemente un anillo C_3-C_{12} cicloalquilo o un anillo C_3-C_{12} cicloalqueno con una o más insaturaciones no aromáticas.

En una realización preferente de la invención -R₂- es un grupo arilo o un grupo heteroarilo. De manera preferente el grupo -R₂- es un grupo arilo o un grupo heteroarilo que se selecciona del grupo que consiste en fenilo, alquilfenilo, naftilo, alquilnaftilo piridilo, antraceno, quinolino, isoquinolino, indolil, isoindolil, benzofuranilo, isobenzofuranilo, pirazolil, entre otros. Más preferentemente el grupo -R₂- es fenilo. A efectos de la presente invención el término “arilo” se refiere a un grupo que puede comprender uno o más anillos aromáticos hidrocarbonados sustituidos o no sustituidos con otros grupos funcionales. A efectos de la presente invención el término “heteroarilo” se refiere a un grupo que puede comprender uno o más anillos aromáticos que comprenden uno o más heteroátomos.

10

En una realización preferente de la invención el grupo -R₃ tiene fórmula (Ia):



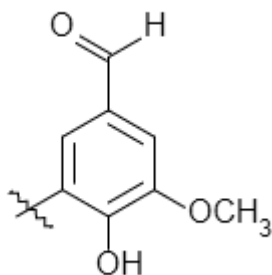
(Ia)

en la que cuatro de los carbonos del anillo fenólico se encuentran sustituidos con un resto R₄ seleccionado cada uno de manera independiente de entre el grupo que consiste en -H, -OH, C₁-C₁₂ alquilo, halógeno, C₃-C₁₂ cicloalquilo, arilo, heteroarilo, -SO₂R₅, -OR₅, -C(O)R₅, -NR₆R₇, -C(O)NR₅ y -C(O)OR₅, en el que cada uno de los restos R₅, R₆ y R₇ se seleccionan de manera independiente de entre el grupo que consiste en H, y C₁-C₁₂ alquilo; o en el que dos de dichos restos R₄ de carbonos fenólicos consecutivos se encuentran unidos formando un grupo arilo o heteroarilo.

20

En una realización aún más preferente de la invención, cada uno de los restos R₄ se seleccionan de manera independiente de entre el grupo que consiste en -H, -OR₅ y -C(O)R₅ en el que el grupo R₅ se selecciona de entre el grupo que consiste en H, y C₁-C₁₂ alquilo. En una realización particularmente preferente de la invención, dicho grupo fenol -R₃ es un grupo vainillina y tiene fórmula (Ib):

25



(Ib)

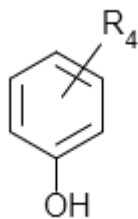
En otra realización preferente de la invención, el grupo fenol- R_3 se encuentra sustituido con al menos un grupo $-OR_5$ y un resto seleccionado entre el grupo que consiste en $-CH_2-CH_2-CH_2-$
 5 OH o $-O-CH[C(O)H]-CH_2-OH$; y en el que cada R_5 es un grupo C_1-C_{12} alquilo.

Además, otro aspecto de la presente invención se refiere a un método de obtención de un copolímero antiséptico que comprende los pasos de:

- (a) polimerizar al menos dos unidades monoméricas, donde al menos una de dichas dos
 10 unidades monoméricas comprende un grupo $-R_2-NH_2$, en el que dicho grupo $-R_2-$ se selecciona independientemente del grupo que consiste en un grupo arilo, un grupo heteroarilo, un anillo no aromático y una cadena alifática, y en el que la proporción de la unidad monomérica que comprende un grupo $-R_2-NH_2$ representa al menos 0,1% del número total de unidades monoméricas; y
- 15 (b) hacer reaccionar el copolímero obtenido en el paso (a) con nitrito de sodio en medio ácido acuoso para dar lugar a una sal de diazonio $-R_2-N_2^+$; y
- (c) hacer reaccionar el copolímero obtenido en el paso (b), o bien con compuestos que comprenden grupos fenoles $-R_3$, o bien con un biorresiduo o con un aceite esencial que contenga grupos fenoles $-R_3$; en el que al menos uno de los carbonos de dichos grupos
 20 fenoles en posición *orto* o *para* con respecto al hidroxilo fenólico se encuentra sustituido por un H; y en el que el copolímero resultante comprende dichos grupos fenoles $-R_3$ unidos a la cadena polimérica mediante enlaces diazo $-R_2-N=N-R_3$.

Más preferentemente, la proporción de la unidad monomérica que comprende un grupo
 25 $-R_2-NH_2$ representa al menos 1% del número total de unidades monoméricas.

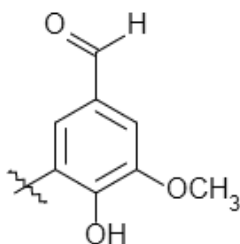
En una realización preferente del método de la invención, el compuesto que comprende un grupo fenol $-R_3$, es un compuesto de fórmula (Ic):



(Ic)

en la que cada uno de los carbonos del anillo fenólico se encuentran sustituidos con un resto R_4 seleccionado cada uno de manera independiente de entre el grupo que consiste en -H, -OH, C_1 - C_{12} alquilo, halógeno, C_3 - C_{12} cicloalquilo, arilo, heteroarilo, $-SO_2R_5$, $-OR_5$, $-C(O)R_5$, $-NR_6R_7$, $-C(O)NR_5$ y $-C(O)OR_5$, en el que cada uno de los restos R_5 , R_6 y R_7 se seleccionan de manera independiente de entre el grupo que consiste en H, y C_1 - C_{12} alquilo; o en el que dos de dichos restos $-R_4$ de carbonos fenólicos consecutivos se encuentran unidos formando un grupo arilo o heteroarilo; y en el que al menos uno de los restos $-R_4$ en posición *orto* o *para* con respecto al hidroxilo fenólico es H.

Más preferentemente, cada uno de los restos R_4 se seleccionan de manera independiente de entre el grupo que consiste en -H, $-OR_5$ y $-C(O)R_5$, en el que cada R_5 es un grupo C_1 - C_{12} alquilo. Aún más preferentemente, el grupo diazo $-R_2-N=N-R_3$ comprende grupos fenol $-R_3$ de fórmula (Ib):



(Ib)

En otra realización preferente del método de la invención, el grupo diazo $-R_2-N=N-R_3$ comprende grupos fenol $-R_3$ sustituidos con al menos un grupo $-OR_5$ y un resto seleccionado entre el grupo que consiste en $-CH_2-CH_2-CH_2-OH$ o $-O-CH[C(O)H]-CH_2-OH$; y en el que cada R_5 es un grupo C_1 - C_{12} alquilo.

Los compuestos que comprenden grupos fenoles $-R_3$ no se seleccionan de entre el grupo que consiste en: 2,4-dimetilfenol, fenhexamida, 2-fenilfenol, 1-naftol, 1,8-dihidroxiانtraquinona, 2-

clorofenol, 4-clorofenol, 2,4-clorofenol, 2-metil-4-clorofenol, 2-nitrofenol, 4-nitrofenol, 2,4-dinitrofenol y bisfenol A.

5 El término polímero se refiere a una molécula que comprende una o más unidades monoméricas, o monómeros, que se repiten sucesivamente. A efectos de la presente invención los términos monómeros y unidades monoméricas se usan indistintamente. Los polímeros se obtienen por la unión repetitiva de unidades monoméricas mediante reacción de grupos reactivos (o grupos polimerizables) presentes en cada una de las unidades monoméricas, en un proceso denominado polimerización. Un copolímero comprende por tanto
10 más de una unidad monomérica diferente y se obtiene, por consiguiente, por polimerización de al menos dos o más unidades monoméricas diferentes, o monómeros diferentes. Dichos copolímeros pueden ser lineales o reticulados.

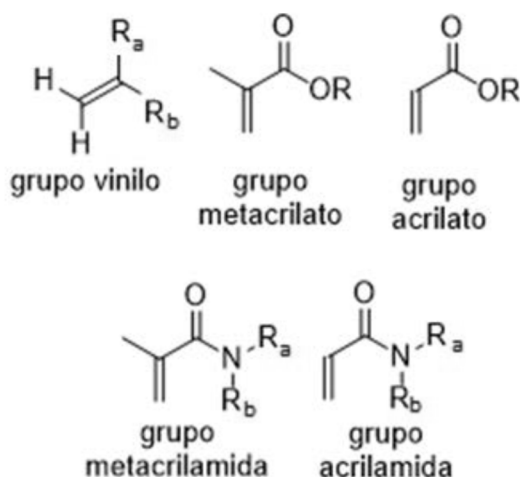
15 Se denomina copolímero reticulado, un copolímero que forma una red formada por la unión de diferentes cadenas poliméricas. La formación de dicha red a partir de diferentes cadenas poliméricas se denomina reticulación.

A efectos de la presente invención los copolímeros resultantes del paso (a) se obtienen mediante polimerización, donde dicha polimerización se realiza por unión o reacción directa
20 entre monómeros o unidades monoméricas, donde dichos monómeros o unidades monoméricas comprenden grupos polimerizables responsables de la reacción de polimerización que da lugar al polímero obtenido en el paso (a) del método de la invención.

25 Además, los copolímeros con propiedades antisépticas descritos en la presente invención y/o, obtenibles de acuerdo con el método de la presente invención, pueden estar formados por unidades monoméricas de estructura muy variada y, pueden ser, tanto monómeros comerciales, como monómeros de síntesis. Así, en una realización preferente, las al menos dos unidades monoméricas se seleccionan, de manera independiente, de entre el grupo que consiste en monómeros vinílicos, acrilatos, metacrilatos, acrilamidas, metacrilamidas,
30 alcoholes, monosacáridos, óxidos de vinilo, diácidos carboxílicos, dicloruros de ácido, diésteres, diaminas y monómeros que contienen silicio. A efectos de la presente invención, el término "monómeros que contienen silicio" se refiere a unidades monoméricas que comprenden uno o más átomos de silicio.

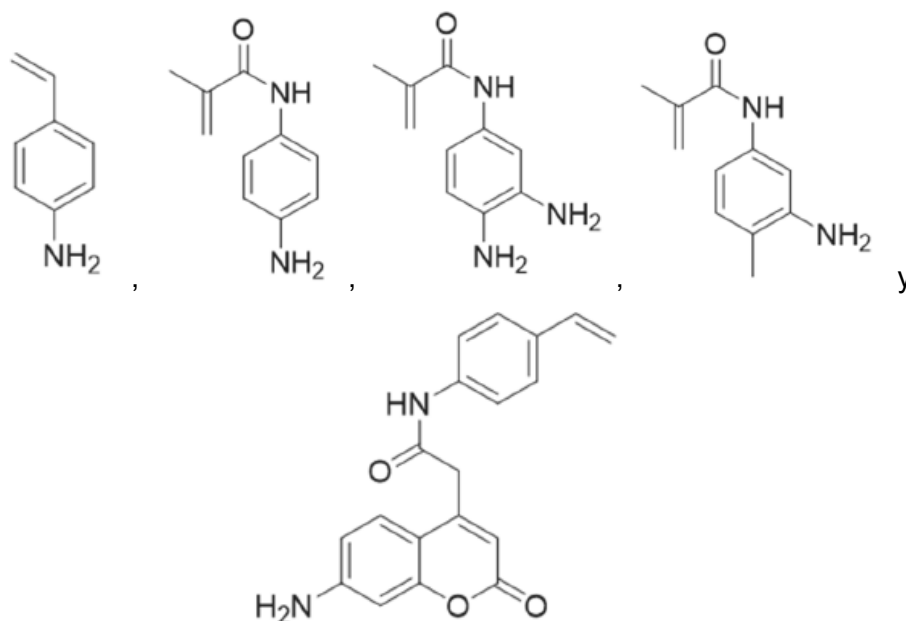
En una realización preferente al menos dos unidades monoméricas del paso (a) se seleccionan de entre el grupo que consiste en *N*-vinil pirrolidona, metacrilato de metilo, acrilato de butilo, metacrilato de butilo, acrilato de metilo, estireno, acrilato de 2-hidroxietilo, metacrilato de 2-hidroxietilo, metacrilato de 2-etoxietilo, acrilato de laurilo, metacrilato de laurilo, acetato de vinilo, ácido metacrílico, anhídrido metacrílico, ácido acrílico, metacrilamida y metacrilato de 2-*N,N*-dimetilaminoetilo.

Más preferentemente, las al menos dos unidades monoméricas se seleccionan, de manera independiente, de entre el grupo que consiste en vinilo, metacrilato, acrilato, metacrilamida y acrilamida:



donde R_a , R_b , y R es un grupo que se selecciona cada uno independientemente de entre el grupo que consiste en H, alquilo, alquenilo, arilo y un grupo $-R_2-NH_2$, en el que dicho grupo $-R_2-$ se selecciona independientemente del grupo que consiste en un grupo arilo, un grupo heteroarilo, un anillo no aromático y/o una cadena alifática.

En una realización preferente de la invención, la unidad monomérica que comprende un grupo $-R_2-NH_2$, es un monómero vinílico y, en particular, un monómero vinílico seleccionado de entre el grupo que consiste en 4-aminoestireno, *N*-(4-aminofenil)metacrilamida, *N,N*-(3,4-diaminofenil)metacrilamida, *N*-(3-amino-4-metilfenil)metacrilamida y 2-(7-amino-2-oxo-2H-cromen-4-il)-*N*-(4-vinilfenil)acetamide:



Más preferentemente la unidad monomérica que comprende un grupo $-R_2-NH_2$ se selecciona de entre el grupo que consiste en 4-aminoestireno o *N*-(4-aminofenil)metacrilamida. Aún más preferentemente la unidad monomérica que comprende un grupo $-R_2-NH_2$ es 4-aminoestireno.

En una realización preferente de la invención, la polimerización de las al menos dos unidades monoméricas del paso (a) comprende la polimerización de tres tipos de unidades monoméricas, en donde la proporción de la unidad monomérica que comprende un grupo $-R_2-NH_2$ representa entre 0,1% a 10% del número total de unidades monoméricas, y más preferentemente representa 1% del número total de monómeros.

En una realización preferente de la invención, la polimerización de las al menos dos unidades monoméricas del paso (a) comprende la polimerización de tres tipos de unidades monoméricas, en donde además de la unidad monoméricas que comprende un grupo $-R_2-NH_2$, comprende además dos unidades monoméricas X e Y, donde la proporción de la unidad monomérica que comprende un grupo $-R_2-NH_2$ representa entre 0,1% a 10% del número total de unidades monoméricas y, donde la proporción de X respecto a Y es de 1:9 hasta 9:1. Más preferentemente la proporción de X respecto a Y es de 1:1.

En otra realización preferente X representa entre 40% a 60%, Y representa entre 45% a 65% y la unidad monomérica que comprende un grupo $-R_2-NH_2$ representa 1%, del número total de unidades monoméricas.

En una realización preferente de la invención, las unidades monoméricas X e Y utilizadas en el paso (a) se seleccionan cada una independientemente entre *N*-vinil pirrolidona, metacrilato de metilo, acrilato de butilo, metacrilato de butilo, acrilato de metilo, estireno, acrilato de 2-hidroxi-etilo, metacrilato de 2-hidroxi-etilo, metacrilato de 2-etoxi-etilo, acrilato de laurilo, metacrilato de laurilo, acetato de vinilo, ácido metacrílico, anhídrido metacrílico, ácido acrílico, metacrilamida o metacrilato de 2-*N,N*-dimetilaminoetilo.

En una realización preferente las unidades monoméricas X e Y utilizadas en el paso (a) se seleccionan cada una independientemente entre *N*-vinil pirrolidona, acrilato de 2-hidroxi-etilo, metacrilato de 2-hidroxi-etilo, o metacrilato de metilo. En una realización preferente de la invención, una de las unidades monoméricas utilizadas en el paso (a) es *N*-vinil pirrolidona. En una realización preferente de la presente invención, otra de las unidades monoméricas utilizadas en el paso (a) es metacrilato de metilo.

En una realización preferente de la invención, la polimerización descrita en el paso (a), se lleva a cabo en disolución o en bloque. En una realización preferente el copolímero obtenido en el paso (a) se obtiene en presencia de un iniciador térmico o fotoquímico. A efectos de la presente invención se denomina polimerización en bloque, o polimerización en masa, a la técnica de polimerización en la cual solamente los monómeros y el iniciador están presentes en el medio de reacción. En el caso de que la polimerización se realice por iniciación térmica sin necesidad de iniciador, solamente están presentes los monómeros en el medio de reacción.

A efectos de la presente invención se denomina polimerización en disolución a la técnica de polimerización en la cual además de los monómeros y del iniciador, se emplea un disolvente.

En una realización preferente de la presente invención, la reacción del paso (b) entre el copolímero obtenido en el paso (a) y nitrito de sodio en medio ácido acuoso, comprende realizar una inmersión del copolímero obtenido en el paso (a) en una disolución acuosa de nitrito de sodio y ácido clorhídrico, a una temperatura de entre 0°C y 150°C, durante al menos 2 horas.

En una realización de la invención, el paso (b) comprende realizar una inmersión del copolímero obtenido en el paso (a) en nitrito de sodio en medio ácido acuoso a una temperatura de entre 50°C y 100°C durante al menos 5 horas.

En una realización de la invención, el paso (b) comprende realizar una inmersión del copolímero obtenido en el paso (a) en nitrito de sodio en medio ácido acuoso a 0°C durante al menos 2 horas.

- 5 En una realización preferente, el paso (c) comprende hacer reaccionar el copolímero obtenido en el paso (b) con un biorresiduo o con un aceite esencial que contenga grupos fenoles -R₃; en el que al menos uno de los carbonos de dichos grupos fenoles en posición *orto* o *para* con respecto al hidroxilo fenólico se encuentra sustituido por un H; y en el que el copolímero resultante comprende dichos grupos fenoles -R₃ unidos a la cadena polimérica mediante
- 10 enlaces diazo -R₂-N=N-R₃. Preferentemente dicho biorresiduo es una lignina. También preferentemente dicho aceite esencial comprende un fenol seleccionado de entre el grupo que consiste en: carvacrol, timol, eugenol y vainillina.

En una realización de la invención, el paso (c) comprende realizar una inmersión del copolímero obtenido en el paso (b) en una mezcla de agua y un disolvente orgánico, en donde dicha mezcla contiene:

15

- compuestos que comprenden grupos fenoles -R₃; o un biorresiduo, o un derivado de dicho biorresiduo, o un aceite esencial, que comprenden dichos grupos fenoles -R₃, en el que al menos uno de los carbonos de dichos grupos fenoles en posición *orto* o *para* con respecto
 - 20 al hidroxilo fenólico se encuentra sustituido por un H; y
 - una base inorgánica,
- a una temperatura de entre 0°C y 100°C durante al menos 5 horas.

La invención permite, por tanto, la obtención de copolímeros con actividad antiséptica, utilizando directamente un biorresiduo como la lignina, o un aceite esencial, que reacciona con el polímero precursor obtenido en el paso (b), sin necesidad de separar los fenoles activos de dichas mezclas, proporcionando una manera efectiva de aprovechar dichos productos naturales.

25

30 Preferentemente la mezcla de disolvente orgánico y agua se encuentra en una relación 4:6 (vol./vol). Más preferentemente la temperatura es de entre 15°C y 35°C.

A efectos de la presente invención el término “disolvente orgánico”, se refiere a cualquier disolvente orgánico que puede mezclarse en cualquier proporción con agua, siendo la mezcla resultante una mezcla homogénea o disolución.

35

En una realización más preferente dicho disolvente orgánico se selecciona entre acetona, *N,N*-dimetilformamida, acetonitrilo, *N,N*-dimetilacetamida, dimetilsulfóxido, *N*-metil-2-pirrolidona, metanol, etanol, isopropanol o THF. En una realización aún más preferente dicho disolvente orgánico es metanol.

5

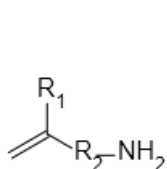
A efectos de la presente invención el término “base inorgánica”, se refiere a cualquier base inorgánica soluble en agua o en cualquier “disolvente orgánico” orgánico que puede mezclarse en cualquier proporción con agua, siendo la mezcla resultante una mezcla homogénea o disolución. En una realización más preferente dicha base inorgánica se selecciona entre hidróxido de sodio, acetato de sodio, carbonato de sodio, o hidrogenocarbonato de sodio. En una realización aún más preferente dicha base inorgánica es hidróxido de sodio.

A efectos de la presente invención, el término “comprende” puede ser reemplazado por cualquiera de los términos “consiste en” o “consisten sustancialmente en”. Así, cuando el término “comprende” se refiere a un grupo de características técnicas A, B y C, debe interpretarse que puede incluir adicionalmente otras características técnicas además de las características técnicas A, B y C, siempre y cuando la presencia de las otras características no haga la invención impracticable, pero también puede interpretarse como que solamente comprende dichas características A, B y C o, sustancialmente dichas características A, B y C y, por tanto, el término “comprende” referido a un grupo que comprende las características A, B y C debe interpretarse que incluye un grupo que consiste en las características A, B y C, o que consiste sustancialmente en las características A, B y C.

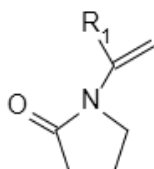
La síntesis de los copolímeros con propiedades antisépticas descritos en la presente invención y/o, obtenibles de acuerdo con el método de la presente invención, es más compleja si se lleva a cabo por rutas convencionales en química orgánica, es decir, (i) sintetizando un monómero que presenta un grupo fenol con propiedades antisépticas y, (ii) realizando una posterior copolimerización con otros monómeros comerciales. Dicho proceso convencional requiere la purificación de los productos de reacción a través de procedimientos como la cromatografía, lo que encarece mucho el proceso y lo hace poco interesante, para aplicaciones industriales. Sin embargo, el método descrito en la presente invención permite obtener el copolímero antiséptico de forma sencilla y económica de acuerdo con el paso (b) y (c) del método de la presente invención. Además, el método de la presente invención permite el aprovechamiento de biorresiduos y de aceites esenciales provenientes de fuentes naturales, haciendo que los copolímeros con propiedades antisépticas descritos en la

presente invención y/o, obtenibles de acuerdo con el método de la presente invención, sean una alternativa más ecológica y sostenible.

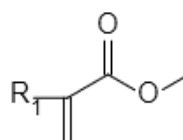
En una realización de la invención, la polimerización de las al menos dos unidades monoméricas del paso (a) comprende la polimerización de unidades monoméricas de fórmulas (II), (III) y (IV):



(II)



(III)



(IV)

donde cada R_1 se selecciona independientemente entre H o CH_3 , y el grupo $-R_2-$ se selecciona independientemente del grupo que consiste en un grupo arilo, un grupo heteroarilo, un anillo no aromático y/o una cadena alifática. En una realización preferente, el monómero (II) representa entre 0,1% a 10% del número total de monómeros y la proporción del monómero (III) respecto al monómero (IV) es de 1:9 hasta 9:1 En una realización más preferente, la proporción del monómero (III) respecto al monómero (IV) es de 1:1. En una realización más preferente el monómero (II) representa el 1% del número total de monómeros.

Una realización preferente del método de obtención comprende:

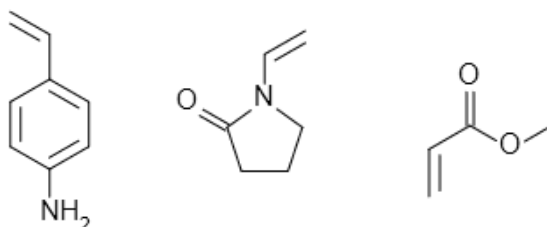
- (a) polimerizar tres unidades monoméricas unidades monoméricas de fórmulas (II), (III) y (IV) descritas anteriormente, donde dicha polimerización se lleva a cabo por reacción directa de grupos polimerizables presentes en cada uno de los monómeros.;
- (b) hacer reaccionar el copolímero obtenido en el paso (a) con nitrito de sodio en medio ácido acuoso para dar lugar a una sal de diazonio $-R_2-N_2^+$; y
- (c) hacer reaccionar el copolímero obtenido en el paso (b), o bien con compuestos que comprenden grupos fenoles $-R_3$, o bien con un biorresiduo o con un aceite esencial que contenga grupos fenoles $-R_3$; en el que al menos uno de los carbonos de dichos grupos fenoles en posición *orto* o *para* con respecto al hidroxilo fenólico se encuentra sustituido por un H; y en el que el copolímero resultante comprende dichos grupos fenoles $-R_3$ unidos a la cadena polimérica mediante enlaces diazo $-R_2-N=N-R_3$.

En una realización preferente, el compuesto que comprende grupos fenol $-R_3$ es vainillina (4-hidroxi-3-metoxibenzaldeido). En otra realización preferente el biorresiduo o el aceite esencial contiene vainilina.

- 5 En una realización preferente, el monómero (II) representa entre 0,1% a 10% del número total de monómeros y la proporción del monómero (III) respecto al monómero (IV) es de 1:9 hasta 9:1 En una realización más preferente la proporción del monómero (III) respecto al monómero (IV) es de 1:1. En una realización aún más preferente el monómero (II) representa 1% del número total de monómeros.

10

En una realización preferente, el paso (a) comprende la polimerización de unidades monoméricas de 4-aminoestireno, *N*-vinil-2-pirrolidona y metacrilato de metilo:



- 15 En una realización preferente, el 4-aminoestireno representa entre 0,1% a 10% del número total de monómeros, y la proporción *N*-vinil-2-pirrolidona respecto a la de acrilato de metacrilato de metilo es de 1:9 hasta 9:1.

Una realización más preferente del método de obtención comprende:

- 20 (a) polimerizar 4-aminoestireno, *N*-vinil-2-pirrolidona y metacrilato de metilo, y donde dicha polimerización se lleva a cabo por reacción directa de grupos polimerizables presentes en cada uno de los monómeros;
- (b) hacer reaccionar el copolímero obtenido en el paso (a) con nitrito de sodio en medio ácido acuoso para dar lugar a una sal de diazonio $-R_2-N_2^+$; y
- 25 (c) hacer reaccionar el copolímero obtenido en el paso (b), o bien con compuestos que comprenden grupos fenoles $-R_3$, o bien con un biorresiduo o con un aceite esencial que contenga grupos fenoles $-R_3$; en el que al menos uno de los carbonos de dichos grupos fenoles en posición *orto* o *para* con respecto al hidroxilo fenólico se encuentra sustituido por un H; y en el que el copolímero resultante comprende dichos grupos fenoles $-R_3$ unidos a la cadena polimérica mediante enlaces diazo $-R_2-N=N-R_3$.

30

En una realización preferente, el compuesto que comprende un grupo fenol -R₃ es vainillina (4-hidroxi-3-metoxibenzaldeido). En otra realización preferente el biorresiduo o el aceite esencial contiene vainillina.

5 En una realización preferente, el 4-aminoestireno representa entre 0,1% a 10% del número total de monómeros y la proporción *N*-vinil-2-pirrolidona respecto al metacrilato de metilo es de 1:9 hasta 9:1. En una realización más preferente la proporción de *N*-vinil-2-pirrolidona respecto a la de metacrilato de metilo es de 1:1. En una realización aún más preferente el 4-aminoestireno representa 1% del número total de monómeros.

10

Otro aspecto de la invención se refiere a un copolímero con propiedades antisépticas obtenible de acuerdo con el método descrito en la presente invención.

Por tanto, los copolímeros con propiedades antisépticas descritos en la presente invención y/o, obtenibles de acuerdo con el método de la presente invención, interaccionan con bacterias y virus y, en particular, con bacterias alterantes y patógenas, de origen alimentario o ambiental, así como con virus entéricos, o con otro tipo de virus o bacterias alimentarias, y con virus de transmisión respiratoria, produciéndose una inhibición de la propagación de estos microorganismos. Estas propiedades antisépticas permiten que los copolímeros con descritos en la presente invención y/o, obtenibles de acuerdo con el método de la presente invención, puedan ser utilizados en numerosas aplicaciones, tales como la preparación o fabricación de materiales biocidas orientados a ser destinados como absorbentes bactericidas, en envases alimentarios y en recubrimientos de fibras textiles para la fabricación de mascarillas con capacidad biocida (tanto bactericida, como virucida), entre muchas otras.

25

Este proceso de inhibición de la propagación de microorganismos se puede caracterizar siguiendo las recomendaciones de la AESAN o la EURL Lm para la verificación de estudios de vida útil en alimentos listos para el consumo en relación con *Listeria monocytogenes* o ensayos de durabilidad para establecer la vida útil de los alimentos. Para la detección de bacterias se utilizarán las normas internacionales ISO adecuadas para cada género o grupo bacteriano y métodos de recuento celular como ensayos TCID₅₀ o ensayo de placas para la detección de los distintos tipos de virus.

30

Los copolímeros con propiedades antisépticas descritos en la presente invención y/o, obtenibles de acuerdo con el método de la presente invención, comprenden, por tanto, grupos fenólicos con propiedades antisépticas gracias a su actividad antimicrobiana y virucida.

- 5 En una realización preferente de la invención, los copolímeros con propiedades antisépticas descritos en la presente invención y/o, obtenibles de acuerdo con el método de la presente invención, son polímeros lineales, y por lo tanto solubles en el disolvente adecuado.

Preferentemente, dichos copolímeros con propiedades antisépticas descritos en la presente invención y/o, obtenibles de acuerdo con el método de la presente invención, son solubles en un disolvente orgánico seleccionado de entre el grupo que consiste en agua, un alcohol, *N,N*-dimetilformamida, *N*-metil-2-pirrolidona, dimetilsulfóxido y *N,N*-dimetilacetamida. Más preferentemente dichos copolímeros con propiedades antisépticas descritos en la presente invención y/o, obtenibles de acuerdo con el método de la presente invención, son solubles en agua, metanol, isopropanol o etanol.

- 15 De esta manera, de manera preferente, los copolímeros con propiedades antisépticas descritos en la presente invención y/o, obtenibles de acuerdo con el método de la presente invención, están en disolución, es decir, están disueltos en un producto antiséptico líquido.
- 20 Así una realización de la invención se refiere a un producto antiséptico líquido que comprende un copolímero con propiedades antisépticas descrito en la presente invención y/o, obtenible de acuerdo con el método de la presente invención. Más preferentemente, dicha disolución es atomizable, es decir dicho producto antiséptico líquido es atomizable.

- 25 Una realización preferente de la invención se refiere a un copolímero con propiedades antisépticas descrito en la presente invención y/o, obtenible de acuerdo con el método de la presente invención, o el producto antiséptico líquido que lo comprende, para uso en un método para la prevención del crecimiento y propagación de bacterias y virus, así como para la prevención de la formación de biopelículas bacterianas. En particular, así es posible la utilización de los copolímeros con propiedades antisépticas descritos en la presente invención y/o, obtenibles de acuerdo con el método de la presente invención, así como los productos antisépticos líquidos que los comprenden, para desinfectar la piel de un sujeto.

35 Por otro lado, los grupos fenólicos con propiedades antisépticas se encuentran unidos a la cadena polimérica mediante enlaces covalente diazo. Es decir, dichos copolímeros con

propiedades antisépticas descritos en la presente invención y/o, obtenibles de acuerdo con el método de la presente invención, comprenden grupos -N=N-, que conforman la unión entre la cadena polimérica y dichos grupos fenólicos con propiedades antisépticas y, por tanto, tienen un color visible. Esta propiedad, hace que los copolímeros con propiedades antisépticas descritos en la presente invención y/o, obtenibles de acuerdo con el método de la presente invención, presenten una seguridad adicional respecto a otros polímeros antisépticos del estado de la técnica, dado que, aun cuando el material polimérico pudiera estar degradado, presentando grupos fenólicos libres, se podría detectar a simple vista (gracias a la pérdida de color en el embalaje o en la solución utilizada, por ejemplo), evitando su utilización e ingesta de dichos grupos fenólicos por parte del consumidor. Así, los copolímeros con propiedades antisépticas descritos en la presente invención y/o, obtenibles de acuerdo con el método de la presente invención, no causan migración de los grupos fenoles unidos a éstos, ya que se encuentran anclados covalentemente a la estructura del polímero. Esta propiedad da lugar a que estos copolímeros se puedan utilizar en una variedad de aplicaciones.

Por tanto, los copolímeros con propiedades antisépticas descritos en la presente invención y/o, obtenibles de acuerdo con el método de la presente invención también pueden ser utilizados como antisépticos en superficies de artículos inertes (es decir, no vivos), para su desinfección antes de su utilización.

Gracias a la variedad de aplicaciones de los copolímeros con propiedades antisépticas descritos en la presente invención y/o, obtenibles de acuerdo con el método de la presente invención, los mismos se pueden utilizar en la obtención o manufacturación de una gran variedad de artículos, o en la obtención de fibras, preferentemente fibras textiles, con las que se manufacturan dichos artículos, o en la obtención de pinturas o recubrimientos para proporcionar una protección antiséptica a dichos artículos. A efectos de la presente invención el término artículo se refiere a un objeto o dispositivo, inerte (no vivo).

De manera preferente dicho artículo está seleccionado de entre el grupo que consiste en: una prótesis, una mascarilla, un vendaje, una gasa, un catéter, una sonda, un drenaje, un stent, un depresor lingual, un recipiente y unos guantes. Dicho artículo también puede ser un objeto inerte, o parte de éste, tal como: una mesa, silla, pasamanos, bandeja, recipiente, camilla, teléfono, estetoscopio, tijeras, pinzas, bisturí, u cualquier otro objeto inerte que esté en contacto frecuente con las manos.

35

Así, una realización de la invención se refiere a un método para la prevención del crecimiento y propagación de bacterias y virus, así como para la prevención de la formación de biopelículas bacterianas, en una superficie de un artículo inerte; en el que dicho método comprende aplicar sobre dicha superficie un producto antiséptico líquido que comprende un copolímero con propiedades antisépticas descrito en la presente invención y/o, obtenible de acuerdo con el método de la presente invención.

En otra realización preferente de la invención, los copolímeros con propiedades antisépticas descritos en la presente invención y/o, obtenibles de acuerdo con el método de la presente invención, forman membranas poliméricas, es decir, se presentan en forma de filmes o de membranas sólidas. Preferentemente, dichas membranas pueden ser membranas densas, o membranas porosas, en donde dichas membranas porosas son obtenidas mediante procesos de espumado químicos y/o físicos, llevados a cabo a partir de las membranas densas descritas previamente.

Por tanto, una realización de la invención se refiere a una membrana que comprende o consiste en un copolímero con propiedades antisépticas descrito en la presente invención y/o, obtenible de acuerdo con el método de la presente invención.

Por ello, la invención también se refiere al uso de membranas poliméricas que comprenden los copolímeros con propiedades antisépticas descritos en la presente invención y/o, obtenibles de acuerdo con el método de la presente invención, como absorbentes antimicrobianos en envases alimentarios. Así, los copolímeros con propiedades antisépticas descritos en la presente invención y/o, obtenibles de acuerdo con el método de la presente invención, forman membranas poliméricas y, por tanto, pueden ser utilizados como absorbentes antimicrobianos en envases alimentarios, y en recubrimientos de fibras textiles para la fabricación de mascarillas con capacidad biocida, o de material biosanitario de diverso tipo, tal como sondas o drenajes, sin ningún tipo de riesgo asociado a la migración de cualquier tipo de sustancia.

Una realización de la invención se refiere, por tanto, a un método para la prevención del crecimiento y propagación de bacterias y virus, así como para la prevención de la formación de biopelículas bacterianas, en un alimento, en el que dicho método comprende poner al menos una superficie de dicho alimento en contacto con una membrana que comprende o

consiste en un copolímero con propiedades antisépticas descrito en la presente invención y/o, obtenible de acuerdo con el método de la presente invención.

5 Por otro lado, una realización de la invención se refiere a una pintura o recubrimiento que comprende o consiste en un copolímero con propiedades antisépticas descrito en la presente invención y/o, obtenible de acuerdo con el método de la presente invención.

10 Otra realización de la invención se refiere a una fibra que comprende o consiste en un copolímero con propiedades antisépticas descrito en la presente invención y/o, obtenible de acuerdo con el método de la presente invención.

Además, otro aspecto de la invención se refiere a un artículo que comprende o está manufacturado con un copolímero con propiedades antisépticas descrito en la presente invención y/o, obtenible de acuerdo con el método de la presente invención.

15 Adicionalmente, otro aspecto de la invención se refiere también a un artículo que comprende una pintura o recubrimiento que comprende o consiste en un copolímero con propiedades antisépticas descrito en la presente invención y/o, obtenible de acuerdo con el método de la presente invención en una de sus superficies, o que está manufacturado con fibras que
20 comprenden o consisten en un copolímero con propiedades antisépticas descrito en la presente invención y/o, obtenible de acuerdo con el método de la presente invención.

Los copolímeros con propiedades antisépticas descritos en la presente invención y/o, obtenibles de acuerdo con el método de la presente invención, así como los productos
25 antisépticos, membranas, pinturas, recubrimientos y fibras que los comprenden, pueden ser utilizados contra una variedad de microorganismos, entre otros:

- bacterias alterantes y patógenas de origen alimentario o ambiental, tales como bacterias aerobias totales, bacterias anaerobias totales, bacterias ácido lácticas, *Pseudomonas*, *Enterobacterias*, *Staphylococcus* spp, *Brochothrix thermosphacta*, *Escherichia coli*,
30 *Salmonella* spp, *Listeria monocytogenes*, *Campylobacter jejuni*, entre otras; y
- virus, tales como virus entéricos, norovirus, virus de la hepatitis A o E, virus respiratorios, tales como el virus de la gripe, morbillivirus como el virus del sarampión, o los coronavirus humanos, como el HcoV-OC43 (virus del resfriado común) o el SARS-CoV-2 (virus de la Covid19).

35

Así, en una realización preferente dichos copolímeros con propiedades antisépticas descritos en la presente invención y/o, obtenibles de acuerdo con el método de la presente invención, pueden ser usados contra bacterias aerobias totales, bacterias anaerobias totales, bacterias ácido lácticas, *Pseudomonas*, *Enterobacterias*, *Staphylococcus* spp, *Brochothrix thermosphacta*, *Escherichia coli*, *Salmonella* spp, *Listeria monocytogenes*, *Campylobacter jejuni*, virus entéricos, norovirus, virus de la hepatitis A o E, virus de la gripe, morbillivirus y coronavirus incluyendo el HcoV-OC43 y el SARS-CoV-2.

En una realización aún más preferente, los copolímeros con propiedades antisépticas descritos en la presente invención y/o, obtenibles de acuerdo con el método de la presente invención, comprenden grupos fenólicos con propiedades antisépticas contra bacterias aerobias totales, bacterias anaerobias totales, bacterias ácido-lácticas, *Pseudomonas*, *Enterobacterias*, *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli* y *L. monocytogenes*.

Finalmente, otro aspecto adicional de la invención también se refiere a un método para la prevención del crecimiento y propagación de bacterias y virus, así como para la prevención de la formación de biopelículas bacterianas en un artículo; en el que dicho método comprende:

- aplicar sobre una o más superficies de dicho artículo un producto antiséptico líquido que comprende un copolímero con propiedades antisépticas descrito en la presente invención y/o, obtenible de acuerdo con el método de la presente invención;
- o
- poner al menos una superficie de dicho artículo en contacto con una membrana que comprende o consiste en un copolímero con propiedades antisépticas descrito en la presente invención y/o, obtenible de acuerdo con el método de la presente invención;
- o
- pintar o aplicar un recubrimiento a una o más superficies de dicho artículo, con una pintura o un recubrimiento que comprende o consiste en un copolímero con propiedades antisépticas descrito en la presente invención y/o, obtenible de acuerdo con el método de la presente invención;
- o
- manufacturar dicho artículo, o al menos una parte del mismo, utilizando una fibra que comprende o consiste en un copolímero con propiedades antisépticas descrito en la presente invención y/o, obtenible de acuerdo con el método de la presente invención.

El método para la prevención del crecimiento y propagación de bacterias y virus, así como para la prevención de la formación de biopelículas bacterianas, en un artículo, o en la piel de un sujeto, descrito en la presente invención, se basa, por tanto, en las propiedades antisépticas de los copolímeros descritos en la presente invención y/o, obtenibles de acuerdo con el método de la presente invención, para interactuar con bacterias y virus, gracias a los grupos fenólicos con actividad antiséptica unidos a dichas cadenas poliméricas.

Además, las membranas, pinturas, recubrimientos y fibras que comprenden los copolímeros con propiedades antisépticas descritos en la presente invención y/o, obtenibles de acuerdo con el método de la presente invención, son totalmente reutilizables, de modo que, si dicho copolímero se lava con agua y etanol, una vez utilizados como membranas absorbentes bactericidas en envases alimentarios, o en recubrimientos de fibras textiles o de material biosanitario, vuelve a ser totalmente operativo.

15 EJEMPLOS

Los ejemplos descritos a continuación tienen carácter ilustrativo y no pretenden limitar el ámbito de la presente invención.

Ejemplo 1: Preparación de un copolímero precursor de los copolímeros biocidas descritos en la presente invención.

Mediante copolimerización en bloque se preparó un copolímero, en forma de membrana, con la composición que se indica a continuación. Monómeros: *N*-vinil-2-pirrolidona, metacrilato metilo y 4-aminoestireno, con una relación molar 49.5:49.5:1, respectivamente. Iniciador térmico azobisisobutironitrilo, con un porcentaje en peso del 1%. La disolución de copolímero resultante se inyectó en un molde de cristales silanizados, de 100 µm de espesor, en ausencia de oxígeno, y se colocó en una estufa a 60°C durante toda una noche obteniéndose dicho copolímero en forma de membrana.

Ejemplo 2: Preparación de un copolímero biocida, en forma de membrana, de acuerdo con la presente invención, a partir copolímero precursor obtenido en el Ejemplo 1;

Para la preparación copolímero biocida, se sumergió un trozo de la membrana preparada en el Ejemplo 1 en un vaso de precipitados con la cantidad necesaria de agua (180 mL), nitrito de sodio (1 g), y ácido clorhídrico al 37% (20 mL) como para que el trozo de membrana quedara totalmente cubierto por la disolución. El proceso se realizó con baño de hielo y agua,

y se mantuvo sin agitación durante 2 horas. Transcurrido ese tiempo, la membrana se sacó de ese vaso, y se introdujo en otro que contenía una disolución hidróxido de sodio 1M (120 mL), metanol (80 mL) y vainillina (2 g). La membrana permaneció sumergida y sin agitación durante una noche a temperatura ambiente, y pasado ese tiempo, se sacó, se lavó exhaustivamente con agua, se secó en estufa a 60°C durante 2 horas, y finalmente, se esterilizó mediante el uso de luz ultravioleta a una longitud de onda de 365nm durante 24 horas quedando así lista para su uso.

Ejemplo 3: Caracterización del comportamiento bactericida de las membranas obtenidas en el ejemplo 2 a través de las normas ISO 22196:2011; JIS Z 2801:2010 + A: 2012

El objetivo de este estudio es evaluar la capacidad antimicrobiana del material frente a dos bacterias diferentes; *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*. Para llevar a cabo este ensayo, se toman 12 cuadrados del material estéril de 4 X 4 cm de lado. Sobre 3 de los cuadrados se depositan 300 µl del inóculo bacteriano de *E. coli* y sobre otros 3 cuadrados del material se depositan 300 µl del inóculo bacteriano de *S. aureus*. Sobre cada inóculo se coloca otro cuadrado del material objeto de estudio. Las muestras se incuban durante 24h a 35 °C +/- 1 °C y, pasado ese tiempo, las bacterias son recuperadas mediante homogenización estéril con 10mL de caldo de cultivo usando un stomacher. Se toman 100 µl del homogenizado y se siembra en el medio de cultivo correspondiente y se deja incubar el tiempo necesario para cada bacteria. El recuento de las bacterias viables se realiza mediante el conteo de colonias en las placas sembradas y se compara con la concentración del inóculo inicial.

Tabla 1: Evaluación de la capacidad antimicrobiana de la eficacia de las membranas obtenidas mediante el método ISO 22196:2011; JIS Z 2801:2010+A: 2012

	Bacteria [§]	
	<i>E. Coli</i> CECT 50	<i>S. aureus</i> ATCC 29923
Recuento inicial, log CFU/cm ²	6,41	6,56
Recuento final, log CFU/cm ²	93,58	3,45
Inhibición, %	99,85	99,92
Actividad antibacteriana, R	2,81	3,06

[§]CECT (Colección Española de Cultivos Tipo); ATCC (American Type Culture Collection), ILSI (International Life Sciences Institute North America)

Tal como se aprecia en la tabla 1, los % de inhibición del crecimiento bacteriano obtenidos con los copolímeros de la invención fueron muy elevados.

Ejemplo 4: Comportamiento de las membranas obtenidas en el Ejemplo 2 como material absorbente bactericida en envases de carne de cerdo con atmósfera modificada.

5 El objetivo de este estudio es evaluar la capacidad antimicrobiana y absorbente del material sobre muestras de carne de cerdo frescas. Para llevar a cabo este ensayo se preparan varias bandejas con producto fresco, cubriendo totalmente la parte inferior del envase con el material biocida y absorbente de cada una de las bandejas con el objeto de realizar un ensayo de vida útil del producto y compararlo con los resultados que se obtienen en ausencia del material. Para ello, se coloca el material en la base de cada bandeja de envasado y se colocan 200-
10 220 g de carne fresca de lomo de cerdo encima del mismo. Cada bandeja se envasa en atmósfera modificada (75% N₂ – 25% CO₂) y se conservan a 4 °C. Cada día de muestreo se toman 25g de carne cada 2 días (25 g de carne envasada en presencia del material y otros 25 g de carne envasada en ausencia del material) y se evalúa su microbiota mediante técnicas de microbiología convencional. El ensayo se realiza hasta el día 15.

15 Mediante este ensayo se puede observar que la vida útil de la carne envasada en presencia del material antimicrobiano se incrementó 3 días con respecto a la carne envasada en ausencia de este, lo que supone un 40% más.

Ejemplo 5: Comportamiento como material bactericida y con efecto de prevención de formación de biopelículas bacterianas.

Para llevar a cabo este ensayo, se preparó un spray aerosol con el copolímero preparado en el ejemplo 2, disuelto en acetonitrilo, y se recubrió con este aerosol una placa de microtítulo de 96 pocillos a los que se inocularon cepas con demostrada capacidad de formación de
25 biopelículas de diferentes especies bacterianas (*Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli*, *Salmonella*, y cepas de *S. aureus* resistentes a la meticilina). En paralelo se utilizó una placa una placa de microtítulo de 96 pocillos sin recubrimiento. Se realizaron 6 repeticiones de cada aislado, y 3 repeticiones de experimentos de manera independiente.

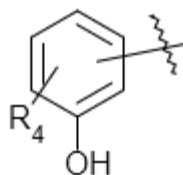
30 Se puede constatar la capacidad del copolímero de la invención utilizado para reducir la formación de biopelículas bacterianas con éxito usando técnicas estándar de determinación de formación de biopelículas.

Ejemplo 6: Comportamiento como material virucida.

- Para llevar a cabo este ensayo, se preparó un spray aerosol con el copolímero preparado en el ejemplo 2, disuelto en acetonitrilo, y se recubrió con este aerosol una placa de microtítulo de 96 pocillos a los que se inocularon diferentes líneas de cultivo celular adecuadas para cada uno de los virus empleados. Los virus testados fueron los siguientes: un virus de la gripe, un herpexvirus, y el mengovirus como surrogado general de virus entéricos. En paralelo se utilizó una placa una placa de microtítulo de 96 pocillos sin recubrimiento. Se realizaron 3 ensayos para cada tipo de virus, y 3 repeticiones de experimentos de manera independiente.
- 5
- 10 Se puede constatar la capacidad del copolímero de la invención como virucida, con éxito, usando técnicas estándar de determinación de inactivación vírica, mediante la titulación vírica mediante la técnica TCID50.

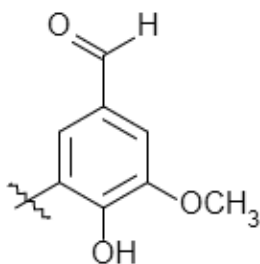
REIVINDICACIONES

1. Un copolímero antiséptico que comprende al menos dos unidades monoméricas, en el que al menos una de dichas unidades monoméricas comprende un grupo diazo $-R_2-N=N-R_3$; en el que dicho grupo $-R_2-$ se selecciona independientemente del grupo que consiste en un grupo arilo, un grupo heteroarilo, un anillo no aromático y una cadena alifática; y en el que el grupo $-R_3$ es un fenol unido al nitrógeno del enlace diazo mediante al menos uno de los carbonos en posición *orto* o *para* con respecto al hidroxilo fenólico; y en el que la proporción de la unidad monomérica que comprende un grupo diazo $-R_2-N=N-R_3$ representa al menos 0,1% del número total de unidades monoméricas.
2. El copolímero antiséptico de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el grupo $-R_3$ tiene fórmula (Ia):



(Ia)

- en la que cuatro de los carbonos del anillo fenólico se encuentran sustituidos con un resto R_4 seleccionado cada uno de manera independiente de entre el grupo que consiste en $-H$, $-OH$, C_1-C_{12} alquilo, halógeno, C_3-C_{12} cicloalquilo, arilo, heteroarilo, $-SO_2R_5$, $-OR_5$, $-C(O)R_5$, $-NR_6R_7$, $-C(O)NR_5$ y $-C(O)OR_5$, en el que cada uno de los restos R_5 , R_6 y R_7 se seleccionan de manera independiente de entre el grupo que consiste en H , y C_1-C_{12} alquilo; o en el que dos de dichos restos R_4 de carbonos fenólicos consecutivos se encuentran unidos formando un grupo arilo o heteroarilo.
3. El copolímero antiséptico de acuerdo con la reivindicación 2, en el que cada uno de los restos R_4 se seleccionan de manera independiente de entre el grupo que consiste en $-H$, $-OR_5$ y $-C(O)R_5$.
4. El copolímero antiséptico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que en el que dicho grupo fenol $-R_3$ tiene fórmula (Ib):

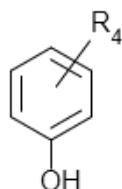


(Ib)

5. El copolímero antiséptico de acuerdo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el grupo fenol- R_3 se encuentra sustituido con al menos un grupo $-OR_5$ y un resto seleccionado entre el grupo que consiste en $-CH_2-CH_2-CH_2-OH$ o $-O-CH[C(O)H]-CH_2-OH$; y en el que cada R_5 es un grupo C_1-C_{12} alquilo.
6. El copolímero antiséptico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que el grupo fenol $-R_3$ procede de un biorresiduo o de un aceite esencial.
7. El copolímero antiséptico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 5 o 6, en el que el grupo fenol $-R_3$ es un derivado de lignina.
8. El copolímero antiséptico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que al menos una de las unidades monoméricas se seleccionan de entre el grupo que consiste en monómeros vinílicos, acrilatos, metacrilatos, acrilamidas, metacrilamidas, alcoholes, monosacáridos, óxidos de vinilo, diácidos carboxílicos, dicloruros de ácido, diésteres, diaminas y monómeros que contienen silicio.
9. Método de obtención de un copolímero antiséptico que comprende los pasos de:
- (a) polimerizar al menos dos unidades monoméricas, donde al menos una de dichas dos unidades monoméricas comprende un grupo $-R_2-NH_2$, en el que dicho grupo $-R_2-$ se selecciona independientemente del grupo que consiste en un grupo arilo, un grupo heteroarilo, un anillo no aromático y una cadena alifática, y en el que la proporción de la unidad monomérica que comprende un grupo $-R_2-NH_2$ representa al menos 0,1% del número total de unidades monoméricas; y donde dicha polimerización se lleva a cabo por reacción directa de grupos polimerizables presentes en cada una de las unidades monoméricas; y

- (b) hacer reaccionar el copolímero obtenido en el paso (a) con nitrito de sodio en medio ácido acuoso para dar lugar a una sal de diazonio $-R_2-N_2^+$; y
- (c) hacer reaccionar el copolímero obtenido en el paso (b), o bien con compuestos que comprenden grupos fenoles $-R_3$, o bien con un biorresiduo o con un aceite esencial que contenga grupos fenoles $-R_3$; en el que al menos uno de los carbonos de dichos grupos fenoles en posición *orto* o *para* con respecto al hidroxilo fenólico se encuentra sustituido por un H; y en el que el copolímero resultante comprende dichos grupos fenoles $-R_3$ unidos a la cadena polimérica mediante enlaces diazo $-R_2-N=N-R_3$.

10. Método de acuerdo con la reivindicación 9, en el que el compuesto que comprende un grupo fenol $-R_3$, es un compuesto de fórmula (Ic):

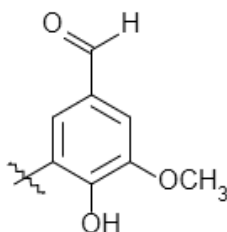


(Ic)

- en la que cada uno de los carbonos del anillo fenólico se encuentran sustituidos con un resto R_4 seleccionado cada uno de manera independiente de entre el grupo que consiste en -H, -OH, C_1-C_{12} alquilo, halógeno, C_3-C_{12} cicloalquilo, arilo, heteroarilo, $-SO_2R_5$, $-OR_5$, $-C(O)R_5$, $-NR_6R_7$, $-C(O)NR_5$ y $-C(O)OR_5$, en el que cada uno de los restos R_5 , R_6 y R_7 se seleccionan de manera independiente de entre el grupo que consiste en H, y C_1-C_{12} alquilo; o en el que dos de dichos restos $-R_4$ de carbonos fenólicos consecutivos se encuentran unidos formando un grupo arilo o heteroarilo; y en el que al menos uno de los restos $-R_4$ en posición *orto* o *para* con respecto al hidroxilo fenólico, es H.

11. Método de acuerdo con la reivindicación 10, en el que cada uno de los restos R_4 se seleccionan de manera independiente de entre el grupo que consiste en -H, $-OR_5$ y $-C(O)R_5$.

12. Método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11, en el que el grupo diazo $-R_2-N=N-R_3$ comprende grupos fenol $-R_3$ de fórmula (Ib):



(Ib)

13. Método de acuerdo con la reivindicación 9, en el que el grupo diazo $-R_2-N=N-R_3$
 5 comprende grupos fenol $-R_3$ sustituidos con al menos un grupo $-OR_5$ y un resto
 seleccionado entre el grupo que consiste en $-CH_2-CH_2-CH_2-OH$ o $-O-CH[C(O)H]-CH_2-OH$;
 y en el que cada R_5 es un grupo C_1-C_{12} alquilo.
14. Método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 9 a 13, en el que al menos una
 10 de las unidades monoméricas se selecciona de entre el grupo que consiste en
 monómeros vinílicos, acrilatos, metacrilatos, acrilamidas, metacrilamidas, alcoholes,
 monosacáridos, óxidos de vinilo, diácidos carboxílicos, dicloruros de ácido, diésteres,
 diaminas y monómeros que contienen silicio.
15. Un copolímero antiséptico obtenible de acuerdo con el método de cualquiera de las
 15 reivindicaciones 9 a 14.
16. El copolímero antiséptico, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, o según la
 reivindicación 15, en el que dicho copolímero es soluble en un disolvente orgánico
 20 seleccionado de entre el grupo que consiste en agua, un alcohol, *N,N*-dimetilformamida,
N-metil-2-pirrolidona, dimetilsulfóxido y *N,N*-dimetilacetamida .
17. Producto antiséptico líquido que comprende un copolímero de acuerdo con la
 reivindicación 16.
- 25
18. Producto antiséptico líquido de acuerdo con la reivindicación 17 caracterizado por ser
 atomizable.
19. Método para la prevención del crecimiento y propagación de bacterias y virus, así como
 30 para la prevención de la formación de biopelículas bacterianas, en una superficie de un

artículo inerte; en el que dicho método comprende aplicar sobre dicha superficie un producto antiséptico líquido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 17 o 18.

- 5 20. El copolímero antiséptico de acuerdo con la reivindicación 16, o el producto antiséptico líquido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 17 o 18, para uso en un método para la prevención del crecimiento y propagación de bacterias y virus, así como para la prevención de la formación de biopelículas bacterianas.
- 10 21. Una membrana que comprende o consiste en un copolímero antiséptico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, o según la reivindicación 15.
- 15 22. Método para la prevención del crecimiento y propagación de bacterias y virus, así como para la prevención de la formación de biopelículas bacterianas, en un alimento, en el que dicho método comprende poner al menos una superficie de dicho alimento en contacto con una membrana según la reivindicación 21.
23. Una pintura o recubrimiento que comprende o consiste en un copolímero antiséptico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, o según la reivindicación 15.
- 20 24. Una fibra que comprende o consiste en un copolímero antiséptico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, o según la reivindicación 15.
- 25 25. Artículo que comprende o está manufacturado con un copolímero antiséptico según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, o según la reivindicación 15.
26. Artículo que comprende una pintura o recubrimiento de acuerdo con la reivindicación 23 en al menos una de sus superficies, o que está manufacturado con fibras de acuerdo con la reivindicación 24.
- 30 27. Artículo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 25 o 26, en el que dicho artículo está seleccionado de entre el grupo que consiste en: una prótesis, una mascarilla, un vendaje, una gasa, un catéter, una sonda, un drenaje, un stent, un depresor lingual, un recipiente y unos guantes.

28. Método para la prevención del crecimiento y propagación de bacterias y virus, así como para la prevención de la formación de biopelículas bacterianas en un artículo; en el que dicho método comprende:

- 5 - aplicar sobre una o más superficies de dicho artículo un producto antiséptico líquido según cualquiera de las reivindicaciones 17 o 18;
- o
- poner al menos una superficie de dicho artículo en contacto con una membrana según la reivindicación 21;
- o
- 10 - pintar o aplicar un recubrimiento a una o más superficies de dicho artículo con una pintura o recubrimiento según la reivindicación 23;
- o
- manufacturar dicho artículo, o al menos una parte del mismo, utilizando una fibra según la reivindicación 24.

15



- ②① N.º solicitud: 202130734
②② Fecha de presentación de la solicitud: 28.07.2021
②③ Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

⑤① Int. ci.: Ver Hoja Adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
X	BUSTAMANTE SAUL E et al. "Polymer films containing chemically anchored diazonium salts with long-term stability as colorimetric sensors". Journal of Hazardous Materials, 05/03/2019, Vol. 365, Páginas 725-732, ISSN 0304-3894(print) ISSN 1873-3336(electronic), <DOI: doi:10.1016/j.jhazmat.2018.11.066>. Ver resumen; apartado 2; esquemas 1 y 2; figura 4.	1-3, 5-11, 13-16, 20, 21, 23-27
A	SHE, J. et al. "Unusual allyl diazoacetate/acrolein copolymer-based hydrogels as promising antimicrobial agents for effective bacteria therapy". Chemical Engineering Journal , 2020, Vol. 388, Páginas 124114. Recuperado de Internet <URL: https://doi.org/10.1016/j.cej.2020.124114>. Ver resumen; experimental; figura 2a.	1-28
A	EP 0641805 A1 (KODAK LTD et al.) 08/03/1995, página 2; reivindicaciones.	1-28

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe
27.06.2022

Examinador
N. Martín Laso

Página
1/2

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

C08F12/24 (2006.01)

C08F12/06 (2006.01)

A01N31/08 (2006.01)

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

C08F, A01N

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

INVENES, EPODOC, WPI, TXT-DB, NPL, XPESP, BIOSIS, CAS.