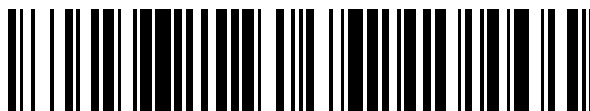


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 374 703**

51 Int. Cl.:

A62D 3/38

(2007.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **09750029 .2**

96 Fecha de presentación: **28.04.2009**

97 Número de publicación de la solicitud: **2271410**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **12.01.2011**

54 Título: **COMPOSICIÓN DE PROCEDIMIENTO PARA LA DESTRUCCIÓN DE CONTAMINANTES ORGANOFOSFORADOS Y/O ORGANOAZUFRADOS.**

30 Prioridad:
30.04.2008 FR 0852911

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
21.02.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
21.02.2012

73 Titular/es:
**Arkema France
420 rue d'Estienne d'Orves
92700 Colombes, FR**

72 Inventor/es:
**COUTURIER, Jean-Luc;
KERVENNAL, Jacques;
GOFFINET, Pierre Charles y
LION, Claude**

74 Agente: **Carvajal y Urquijo, Isabel**

ES 2 374 703 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Composición de procedimiento para la destrucción de contaminantes organofosforados y/o organoazufrados.

5 La invención se relaciona con la descontaminación de agentes tóxicos y/o contaminantes organofosforados o organoazufrados, particularmente en el campo de los agentes de la guerra química y en el campo de la agricultura, por ejemplo para la descontaminación de insecticidas. Aporta en particular una nueva composición de descontaminación que comprende dos agentes estabilizantes específicos, así como un procedimiento de destrucción de estos contaminantes organofosforados y/o organoazufrados.

10 En el campo de los agentes de la guerra química, existen actualmente numerosos ésteres organofosforados derivados de ácidos fosfóricos y fosfónicos, tales como Tabun, Sarin o Soman. Estos compuestos presentan una importante neurotoxicidad debido a su poder fosforilante frente a la colinesterasas cuya inhibición implica la muerte por acumulación de acetilcolina en el organismo.

Por otro lado, existen igualmente productos tóxicos organoazufrados tales como los azufres industriales o los agentes de guerra de la familia de los vesicantes tales como la iperita.

15 En el campo agrícola, existen compuestos tóxicos organofosforados, tales como organofosfatos, amidofosfatos, organoamidofosfatos, fosforitionatos, fosfonotionatos, y los fosfo-noamidotionatos utilizados como insecticidas y pesticidas, así como para compuestos organoazufrados del tipo R-S-R', R y R' que representan particularmente radicales hidrocarbonados y radicales hidrocarbonados halogenados.

20 Entre los compuestos organofosforados más conocidos, los compuestos como O,O-dietil-O-p-nitrofenil fosfato(Paraoxon), el fosfonotioato O,O-dietil-O-p-nitrofenil (Parathion) y el fosfortioato O,O-dietil-O-(2-isopropil-4-metil-6-pirimidil) (Diazinon) juegan un gran papel en la agricultura como insecticidas o como pesticidas.

Por otro lado, los compuestos organoazufrados tóxicos, tales como el sulfuro de diclorodiol-2,2'-dietileno o el sulfuro de 2-fenil-2-clorodietilo son igualmente agentes químicos muy agresivos y cuya estabilidad les permite persistir en un terreno contaminado durante varios años, sin advertirse una disminución sensible de toxicidad.

25 La existencia de reservas importantes de los productos listados anteriormente es un problema. Su eliminación implica particularmente la utilización de composiciones descontaminantes que se aplican en los productos mismos o en el material o en las personas contaminadas. Las composiciones descontaminantes pueden ser utilizadas en sustitución o en asociación con procedimientos físicos de desplazamiento de los tóxicos.

30 Es por lo tanto importante poder disponer, particularmente en el caso de la utilización intencional o accidental de tales compuestos, de un descontaminante capaz de degradar los productos tóxicos por sí mismos y descontaminar rápidamente y eficazmente los materiales contaminados por agentes tóxicos.

Las composiciones más eficaces actualmente disponibles son soluciones de hidróxido de sodio en medio acuoso y en metilglicol (1,2-propanodiol) en presencia de amina, o hipoclorito de calcio; sin embargo, tales soluciones son corrosivas frente a materiales frágiles y particularmente a las aleaciones de metales ligeros.

35 Es bien conocido que los compuestos nucleófilos son productos eficaces para eliminar los agentes tóxicos de la serie de orgafosforados y de organoazufrados. Así, el anión hidroxilo en medio fuertemente básico es apto para neutralizar estos agentes tóxicos. No obstante, la eficacia obtenida se acompañe de una fuerte agresividad frente a los materiales que se van a descontaminar.

40 Otro medio consiste en utilizar, en un medio poco básico, incluso próximo a la neutralidad, compuestos peroxigenados tales como agua oxigenada, hidroxiperóxido de tert-butilo, perboratos y perácidos, en razón de sus propiedades a la vez nucleófilas y oxidantes.

Los diferentes compuestos peroxigenados son los utilizados más a menudo en soluciones que contienen agentes tensoactivos del tipo amonio cuaternario, que mejoran el contacto entre el reactivo peroxigenado y el agente tóxico durante la descontaminación.

45 Los peróxidos propuestos actualmente en la descontaminación de materiales contaminados por las diferentes familias de agentes tóxicas, particularmente el Paraoxon®; y los agentes azufrados, se presentan bajo la forma de soluciones acuosas de perácidos lineales con cadena larga carbonada, con un pH comprendido entre 6 y 8 o soluciones acuosas con base en perácidos industriales, el monoperoxifalato de magnesio o el ácido ftalimidoperhexanoico, estando estos perácidos, en los dos casos, asociados a agentes tensoactivos en particular del tipo sal de amonio cuaternaria.

Sin embargo, los primeros perácidos son raramente disponibles en el comercio con un nivel industrial y presentan una estabilidad y una solubilidad mediocres, y los segundos perácidos aunque disponibles en el comercio, están bajo forma sólida a temperatura ambiente, presentando una estabilidad mediocre a alta temperatura y no son de fácil manipulación para su utilización.

5 En la solicitud Internacional WO 01/30452 se han descrito composiciones acuosas a base de ácidos percarboxílicos en C₂ con C₄ y ácido dipicolínico a título de agente de descontaminación. Sin embargo, tales composiciones presentan problemas de estabilidad y utilizan ácidos percarboxílicos anhidros obtenidos por un procedimiento costoso de destilación azeotrópica.

10 Una composición acuosa comprende un agente peroxidante que puede ser un perácido en cuanto agente descontaminante descrito en la Solicitud de Patente EP 0894512. No obstante, este tipo de composición presenta un efecto descontaminante relativamente débil.

Subsiste por lo tanto una real necesidad para nuevas composiciones descontaminantes de una estabilidad más grande que las precitadas, con un gran eficacia que permita una destrucción rápida de los agentes tóxicos organofosforados u organoazufrados.

15 La solicitante ha desarrollado una composición que permite resolver los problemas descritos anteriormente, y en particular ha desarrollado una composición que presenta una excelente estabilidad y una excelente eficacia, que conducen a una destrucción rápida de los agentes tóxicos.

La presente invención tiene por lo tanto inicialmente por objeto una composición descontaminante que comprende:

- (i) ácido perpropiónico,
- 20 (ii) ácido ipicolínico,
- (iii) ácido hidroxietilideno difosfónico (HEDP o sus sales),
- (iv) un agente tensoactivo, y
- (v) un agente alcalinizante.

25 De manera sorprendente se ha constatado que la composición tal como se define anteriormente es suficientemente estable para obtener una eficacia prolongada en descontaminación.

De manera sorprendente, se ha constatado igualmente que la composición objeto de la invención que comprende ácido propiónico presenta una eficacia de descontaminación superior a las composiciones que comprenden el ácido peracético, (ejemplos 2 y 3).

Preferiblemente, la sal del ácido hidroxietilideno difosfónico es hidroxietilideno difosfonato de sodio (HEDP).

30 Por "composición descontaminante" se entiende en la presente invención, una composición utilizable para la descontaminación de materiales contaminantes por compuestos organofosforados y/u organoazufrados y para la degradación de productos tóxicos por sí mismos.

35 Ventajosamente, el ácido perpropiónico utilizado se presenta bajo la forma de una solución acuosa, en particular tal como se ha obtenido por reacción de una solución acuosa de peróxido de hidrógeno con ácido propiónico, en presencia de un catalizador, tal como un ácido sulfúrico o ácido bórico. Un tal procedimiento de preparación se describe por ejemplo en la solicitud de patente francesa FR2462425. Contrariamente a las soluciones anhidras de ácido perpropiónico descritas en las solicitudes de las patentes francesas No. FR2464947 y FR2519634, las soluciones acuosas se obtienen con un procedimiento simple, no utilizando una etapa de destilación azeotrópica con solventes orgánicos tóxicos inflamables tales como el 1,2-dicloroetano o el ciclohexano.

40 Así, el ácido perpropiónico utilizado se presenta bajo la forma de una solución acuosa que comprende: ácido perpropiónico como producto, ácido propiónico como reactivo que no ha reaccionado, agua oxigenada como reactivo que no ha reaccionado, ácido sulfúrico o ácido bórico como catalizador.

La composición descontaminante definida anteriormente puede por lo tanto comprender, otros compuestos (i) con (v):

- ácido propiónico,
- agua oxigenada, y
- ácido sulfúrico, y/o ácido bórico.

5 Tales composiciones o líquidos solubles en agua, lo que permitió una utilización fácil de la composición descontaminante objeto de la invención.

En un modo de realización particular de la invención, la composición definida anteriormente se presenta bajo la forma de una solución acuosa. Así, la invención tiene igualmente por objeto una solución acuosa que comprende una composición descontaminante tal como se definió más arriba.

10 La composición objeto de la invención comprende un agente alcalinizante. Preferiblemente el agente alcalinizante se escoge entre hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, hidróxido de amonio, carbonato o hidrógeno carbonato de sodio, carbonato o hidrogeno carbonato de potasio, fosfato de sodio, fosfato de potasio, fosfato de amonio, silicato de sodio, silicato de potasio, silicato de amonio, borato de sodio, borato de potasio, borato de amonio, y sus mezclas. El o los agentes alcalinizantes permiten ajustar el pH de las composiciones objeto de la invención. Ventajosamente, las composiciones objeto de la invención presentan un pH superior a 7, preferiblemente 15 comprendido entre 8 y 12, particularmente entre 8,5 y 9,5.

Las composiciones según la invención pueden ser reguladas a un pH comprendido entre 7 y 10. Cuando la composición objeto de la invención es una composición básica, el ácido dipicolínico, y el ácido perpropiónico y HEDP pueden presentarse bajo la forma de sus sales correspondientes.

20 Las composiciones objeto de la invención pueden comprender además un regulador alcalino. Por "regulador alcalino" se entiende dentro de la presente invención sea un solo tipo de regulador alcalino o una mezcla de reguladores alcalinos. Las composiciones según la invención comprenden un regulador alcalino tal como un carbonato alcalino o un silicato alcalino, particularmente carbonato de potasio o de sodio.

25 Por "agente tensoactivo", se entiende dentro de la presente invención un agente tensoactivo aniónico, catiónico, no iónico o anfótero utilizado a razón de 0 a 25%, preferiblemente 5 a 20% en peso con respecto al peso total de la composición.

En cuanto al agente tensoactivo catiónico se pueden citar los del tipo amonio cuaternario y por ejemplo

- bromuro de cetil trimetil amonio
- cloruro de cetil trimetil amonio
- bromuro de cetildimetil hidroxi-2 etil amonio
- 30 - bromuro de cetilmetil bis (hidroxi-2 etil) amonio
- bromuro de benciltrimetil amonio, y
- bromuro de cetil diaza-1,4-biciclo [2.2.2] octilamonio.

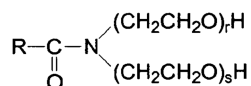
35 Estos agentes tensoactivos son conocidos, y para la mayor parte, disponibles en el comercio. Pueden ser preparados por los métodos descritos por C. A. Bunton et al., J. Am. Chem. Soc., 95,2912 (1973) et par L. Horner et al., Phosphorus and Sulfur, 11,339 (1981).

En cuanto al agente tensoactivo no iónico utilizable de manera opcional, se puede citar por ejemplo:

- alcoholes grasos alcoxilados de formula: $R-[(CH_2)_2O]_m-[CH_2CH(CH_3)O]_n-H$ en la cual es un alquilo o un alcenilo que comprende 8 a 22 átomos de carbono, preferiblemente 12 a 14 átomos de carbono; n y m, independientemente, representan un número entero de 0 a 50, cuya suma $n + m > 1$;
- 40 - los alquilopoliglucósidos de formula $R'''-[glucosa]_n$, en la cual R''' es un alquilo en $C_8 - C_{16}$ y n es un número entero de 1 a 3;

- los ésteres de azúcares reducidos, ésteres de polioles y sus derivados etoxilados, tales como por ejemplo monoestearato de sorbitano, glicerol o etilenglicol o monoestearato de sorbitano etoxilado con 20 óxidos de etileno;
- las alquilamidas etoxiladas de fórmula:

5



en la cual R está como se definió anteriormente y r y s son números enteros de 0 a 15, cuya suma $r + s > 1$;

- las alquil pirrolidonas, cuyo grupo alquilo es $\text{C}_6 - \text{C}_{20}$;
- y sus mezclas.

10

Preferiblemente, el ácido perpropiónico se presenta en la dicha solución en una concentración de por ejemplo 0,05 a 4,5 mol/L.

En un modo de realización preferida la composición objeto de la invención comprende, en peso con respecto al peso total de la composición:

- 4 a 16% ácido perpropiónico,
- 0.1 a 2% de ácido dipicolínico,
- 15 - 0,5 a 5 % de hidroxietildietil fosfonato de sodio,
- 5 a 20 % de agente tensoactivo,
- 2 a 20 % de un agente alcalinizante, y
- 20 - 5 a 15 % de regulador alcalino.

Las soluciones objeto de la invención pueden igualmente comprender al menos un constituyente escogido entre un agente hidrófobo, tal como urea, cumeno sulfonato de sodio, un agente potenciador de la viscosidad tal como la goma de xantano, almidón de maíz modificado, hidroxietilcelulosa, incluso un agente antiespumante.

Las composiciones pueden presentarse bajo forma de polvo, líquido gel o suspensión.

25 Las composiciones según la invención son preferiblemente utilizadas en solución acuosa a una concentración de 0,5 a 40% en peso de ácido perpropiónico con respecto al peso total de la solución. Pueden ser igualmente utilizadas bajo formas de emulsiones o de microemulsiones después de la dispersión en un solvente orgánico no miscible en agua tal como por ejemplo los hidrocarburos alifático o aromáticos, eventualmente clorados, por ejemplo tolueno, xileno, cloruro de metileno y tetracloroetileno.

30 Pueden ser utilizados de manera manual o mecánica por aspersión, enalado, pulverización, remojo, impregnación o cualquier otra operación que permita el contacto de las dichas composiciones con el material o de las personas contaminadas.

35 La presente invención tiene igualmente por objeto un procedimiento de descontaminación de agentes tóxicos y/o contaminantes organofosforados u organoazufrados que comprenden el contacto de dicho agente tóxico y/o contaminante con una composición tal como se define anteriormente.

El dicho agente tóxico y/o contaminante organofosforado u organoazufrado, puede estar por ejemplo en el campo militar, un agente de guerra organofosforado u organoazufrado o en el campo de la agricultura un agente fitosanitario organofosforado u organoazufrado, en particular insecticida o incluso un agente contaminante industrial.

40 La presente invención tiene incluso por objeto un procedimiento de descontaminación de material contaminados por compuestos organofosforados y/o organoazufrados, que comprende la aplicación en el material contaminado de la composición tal como se definió anteriormente, por proyección, pulverización o simple lavado o que se haga remojar el dicho material contaminado en una cubeta que contenga la composición tal como se definió anteriormente.

Debido al pH de las composiciones objeto de la invención, cuando los materiales contaminados son descontaminados, pueden ser escogidos bien entre vehículos endurecidos recubiertos de pinturas de poliuretano, vehículos no endurecidos (pinturas gliceroftálicas, superficies con alta porosidad, presencia de elastómeros) así como equipos delicados (interiores de vehículos, radios, equipo electrónico).

- 5 Debido a su baja agresividad, estas composiciones son igualmente utilizables para la descontaminación de personas por contacto con la piel.

La relación molar de ácido perpropiónico con respecto al contaminante es generalmente de 5 a 10 para los contaminantes organofosforados (hidrólisis en fosfato) o de 3 a 5 para los contaminantes organoazufrados (oxidación en sulfona).

- 10 La invención tiene incluso por objeto un procedimiento de obtención de una composición descontaminante conforme a la invención. Este procedimiento comprende las etapas sucesivas siguientes:

a) obtención de una composición que comprende ácido perpropiónico, ácido dipicolínico y ácido hidroxietiliden difosfónico,

- 15 b) disolución de la composición obtenida en la etapa a) en una composición acuosa que comprende un agente tensoactivo constituido de un óxido de amina y un agente alcalinizante.

En otro modo de realización de la invención un procedimiento de obtención de una composición descontaminante comprende las etapas sucesivas siguientes:

a) la obtención de una composición que comprende ácido perpropiónico y ácido dipicolínico,

- 20 b) la disolución de la composición obtenida en la etapa a) en una composición acuosa que comprende un agente tensoactivo, un agente alcalinizante, y una sal y ácido hidroxietiliden difosfónico, y preferiblemente hidroxietiliden difosfonato de sodio.

- 25 A título de ejemplo el ácido hidroxietiliden difosfónico de la composición objeto de la invención puede estar constituido del producto comercializado por la sociedad SOLUTIA bajo la denominación comercial DEQUEST 2010®, y el hidroxietiliden difosfonato de sodio puede estar constituido del producto comercializado por la sociedad SOLUTIA bajo la denominación comercial DEQUEST 2016®.

Los ejemplos siguientes ilustran la presente invención sin por ello limitar el aporte. En estos ejemplos, los porcentajes están en peso salvo indicación contraria.

Ejemplo 1

- 30 La solución de ácido perpropiónico se prepara por mezcla de: 1000 g de ácido propiónico, 500 g de agua oxigenada al 70%, 25 g de ácido sulfúrico, 7,5 g de ácido dipicolínico y 15 g de ácido hidroxietiliden difosfónico (Dequest 2010®). Se deja bajo agitación 12 horas a temperatura ambiente para obtener las concentraciones en equilibrio. La solución así preparada contiene:

	% peso
Ácido perpropiónico	38,2**
Agua oxigenada	8,3*
Ácido propiónico	33,8
Agua	17,2

(continuación)

	% peso
Ácido sulfúrico	1,0
Ácido dipicolínico	0,5
Ácido hidroxietilideno difosfónico	1,0
* agua oxigenada es dosificada por el sulfato de cerio (IV).	
** el oxígeno activo total es dosificado por yodometría. El ácido perpropiónico se determina por diferencia entre el oxígeno activo total y el agua oxigenada.	

370 g de la solución precedentemente preparada se mezcla a continuación con:

- 5 - 70 g de Barquat MS 100 (de LONZA),
- 100 g de GLUCOPON®,
- 90 g de potasio,
- 190 g de carbonato de potasio, y
- 900 g de agua,

10 para la aplicación en descontaminación.

Ejemplo 2

La reactividad en función del tiempo de la formulación preparada en el ejemplo 1 se prueba en descontaminación en el Paraoxon®.

15 En un reactor en vidrio con agitación, 1,8 g de la formulación preparada en el ejemplo 1 se añade a 50 mg de Paraoxon®. La relación molar inicial descontaminante/tóxico es por lo tanto de 5,8. T minutos después de la adición, se realiza una toma y la reacción se detiene por adición de un exceso de tiosulfato de sodio. Se añade entonces a la muestra, 8 ml de agua saturada en NaCl, 10 ml de acetato de etilo/hexano 50/50 y 0,01% de sebacato de dibutilo (patrón interno). Se toma y se seca la fase orgánica en sulfato de sodio y el Paraoxon® residual se dosifica por CPG.

20 Este procedimiento se repite después de diferentes tiempos de envejecimiento de la formulación preparada en el ejemplo 1.

Los resultados se resumen en la tabla siguiente:

T (min)	Conversión Paraoxon® (%)
5	88
180	56
240	54

Ejemplo 3 (no conforme a la invención)

5 La formulación a base de ácido perpropiónico descrita en el ejemplo 1 se compara con una formulación similar a base de ácido peracético. La solución de ácido peracético al 39% se prepara según un procedimiento idéntico con el ejemplo 1 reemplazando el ácido propiónico por el ácido acético, luego se adicionan las mismas cantidades de otros constituyentes.

La formulación así obtenida se prueba con el Paraoxon® según el procedimiento descrito en el ejemplo 2. La relación molar inicial descontaminación/tóxico es de 6,8. Los resultados son dados en la tabla siguiente:

T (min)	Conversión Paraoxon® (%)
5	42
180	18

10 Estos ejemplos muestran por lo tanto la ventaja de la formulación a base de ácido perpropiónico con respecto a la formulación a base de ácido peracético para la descontaminación de tóxicos organofosforados.

REIVINDICACIONES

1. Composición descontaminante que comprende:
 - (i) ácido perpropionico,
 - (ii) ácido ipicolínico,
 - 5 (iii) ácido hidroxietilideno difosfónico o una de sus sales,
 - (iv) un agente tensoactivo, y
 - (v) un agente alcalinizante.
2. Composición según la reivindicación 1, caracterizada porque la sal del ácido hidroxietiliden difosfónico es el hidroxietiliden difosfonato de sodio.
- 10 3. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, caracterizada porque el agente alcalinizante se escoge entre el hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, hidróxido de amonio, silicatos de sodio, silicatos de potasio, silicatos de amonio, boratos de boratos de potasio, boratos de amonio, y sus mezclas.
4. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque comprende además un regulador alcalino, preferiblemente escogido entre un carbonato alcalino y un silicato alcalino.
- 15 5. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque comprende además un tensoactivo no iónico.
6. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque el ácido perpropiónico se presenta a una concentración de 0,05 a 4,5 mol/L.
- 20 7. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque es regulada a un pH comprendido entre 7 y 10.
8. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada porque comprende, en peso con respecto al peso total de la composición:
 - 4 a 16% ácido perpropiónico,
 - 0,1 a 2% de ácido dipicolínico,
 - 25 - 0,5 a 5 % de hidroxietildietil fosfonato de sodio,
 - 5 a 20 % de agente tensoactivo,
 - 2 a 20 % de un agente alcalinizante, y
 - 30 - 5 a 15 % de regulador alcalino.
9. Procedimiento de descontaminación de agentes tóxicos y/o contaminantes órgano fosforados u organoazufrados, que comprenden el contacto del dicho agente tóxico y/o contaminante con una composición tal como se define en una de las reivindicaciones precedentes.
- 35 10. Procedimiento de obtención de una composición descontaminante según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado porque comprende las etapas sucesivas siguientes:
 - a) obtención de una composición que comprende ácido perpropiónico, ácido dipicolínico y ácido hidroxietiliden difosfónico,
 - b) la disolución de la composición obtenida en la etapa a) en una composición acuosa que comprende un agente
 - 40 tensoactivo constituido de un óxido de amina y un agente alcalinizante.

11. Procedimiento de obtención de una composición descontaminante según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizada porque comprende las etapas sucesivas siguientes:

- a) la obtención de una composición que comprende ácido perpropiónico y ácido dipicolínico,
 - b) la disolución de la composición obtenida en la etapa a) en una composición acuosa que comprende un agente tensoactivo, un agente alcalinizante, y una sal y el ácido hidroxietiliden difosfónico, y preferiblemente el hidroxietiliden difosfonato de sodio.
- 5