

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 681 508**

51 Int. Cl.:

A01N 59/16 (2006.01)
A01N 37/06 (2006.01)
A01N 25/02 (2006.01)
A61K 33/38 (2006.01)
A61K 31/74 (2006.01)
A01P 1/00 (2006.01)
A61P 31/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.04.2016 E 16165723 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.06.2018 EP 3085234**

54 Título: **Sal poliacrilato de plata antimicrobiana soluble en agua**

30 Prioridad:

21.04.2015 TW 104112626

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

13.09.2018

73 Titular/es:

**WANG, SHYH YEU (100.0%)
2F, No. 48, Lioho Road Zhongli District
Taoyuan City 32085, TW**

72 Inventor/es:

WANG, SHYH YEU

74 Agente/Representante:

LLAGOSTERA SOTO, María Del Carmen

ES 2 681 508 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

Sal poliacrilato de plata antimicrobiana soluble en agua.

5 CAMPO DE LA INVENCION

Esta invención se refiere a una sal poliacrilato de plata antimicrobiana soluble en agua. La cadena molecular de la sal poliacrilato de plata comprende grupo sodio-carboxílico (-COONa) y grupo plata-carboxílico (-COOAg).

10 ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Las bacterias tienen gran influencia sobre la vida humana diaria. Las mismas afectan a la salud humana y causan enfermedad y muerte. Por ello, la lucha contra las bacterias es muy importante. Hasta ahora, la mayoría de los agentes antimicrobianos que combaten las bacterias son productos químicos de molécula pequeña. Los mismos se utilizan en muchas aplicaciones tales como productos sanitarios antibacterianos, conservantes de alimentos, ... etc. Dichos productos pueden utilizarse también como esterilización del agua o el suelo. Los agentes antibacterianos de molécula pequeña presentan problemas inherentes tales como toxicidad residual para el ambiente, efecto antimicrobiano de corta duración, facilidad de absorción por el cuerpo humano... etc. Una manera de resolver estos problemas es la utilización de polímeros antimicrobianos, en lugar de agentes antimicrobianos de molécula pequeña.

El uso de polímeros antimicrobianos parece prometedor para mejorar la eficacia de algunos agentes antimicrobianos existentes y minimizar los problemas ambientales que acompañan a los agentes antimicrobianos convencionales por reducción de la toxicidad residual de los agentes, aumento de su eficacia y selectividad, y prolongación de la vida útil de los agentes antimicrobianos. (Tomado de Biomacromoleculas, 2007, vol. 8, No. 5, páginas 1359-1384).

Dado que muchas aplicaciones antimicrobianas tienen lugar en ambiente acuoso o hidrófilo, tales como conservantes para cosméticos, productos sanitarios antibacterianos para las manos, limpiadores antibacterianos... etc., existe por tanto necesidad de desarrollar polímeros antibacterianos solubles en agua.

Desde tiempos antiguos, el efecto antimicrobiano de la plata es bien conocido y aplicado por los humanos en su vida diaria. En tiempos primitivos, la gente hacía los envases de alimentos de plata porque habían encontrado que los alimentos o la leche en recipientes de plata se conservaban durante más tiempo que en otro tipo de recipientes.

Hasta los tiempos modernos, la plata para aplicaciones antimicrobianas se ha extendido a formas diferentes tales como ion plata y nano-plata.

El ion plata antimicrobiano existe mayoritariamente en la forma de sal tal como nitrato de plata, acetato de plata y tiosulfato de plata. Sin embargo, la mayoría de las restantes sales de plata tienen baja solubilidad en agua.

Además de las sales arriba mencionadas, el ion plata puede formar también complejos con moléculas orgánicas. La más famosa es la sulfadiazina de plata, que se utiliza en gran escala en el tratamiento de las heridas por quemaduras. Sin embargo, la sulfadiazina de plata, como la mayoría de las sales de plata, tiene baja solubilidad en agua.

Todas las sales de plata antimicrobianas y los complejos orgánicos antimicrobianos arriba mencionados son sin embargo moléculas pequeñas. Las mismas tienen todos los inconvenientes de las moléculas pequeñas antimicrobianas. Con objeto de combinar la propiedad antimicrobiana del ion plata y las ventajas de los polímeros, es muy necesario el desarrollo de sales de plata polímeras antimicrobianas solubles en agua.

El ion plata puede complejarse con polímeros para formar sales de plata polímeras. Las sales de plata polímeras presentan el mismo problema de su baja solubilidad en agua. La Patente británica GB 420.533(A) da a conocer el método de preparación del ácido plata-poliacrílico. Aunque la materia prima, ácido sodio-poliacrílico, es soluble en agua, el producto ácido plata-poliacrílico no puede disolverse en agua. El objetivo de GB 420.533(A) es utilizar el ácido plata-poliacrílico como un material plástico general en lugar de polímero antimicrobiano.

La Patente US 5.709.870 da a conocer una carboximetil-celulosa (CMC) antimicrobiana que contiene plata soluble en agua. La preparación se realiza suspendiendo CMC sódica en agua e intercambiando sodio con plata con empleo de nitrato de plata. Sin embargo, el contenido de plata en el polímero es menor que 1%.

En un artículo publicado en 2001 (Pharmaceutical Chemistry Journal, 2001, vol. 35, No.5, páginas 252-253), se presenta un ácido poliacrílico antimicrobiano soluble en agua que contiene plata con estructura química de $(\text{CH}_2\text{CHCOOH})_n(\text{CH}_2\text{CHCOOAg})_m$ ($n=9000\sim 40000$ y $m=100\sim 3000$), cuyo contenido de plata está comprendido entre 4 y 10%. En el documento se menciona que el ácido poliacrílico que contiene plata puede disolverse en agua y tiene propiedad antimicrobiana satisfactoria. Sin embargo, en dicho documento no se muestra método de preparación alguno. No obstante, en la patente rusa RU 2.220.982, presentada por el mismo autor, se da a conocer el proceso de preparación. El proceso incluye pasos que consisten en mezclar primeramente solución acuosa de nitrato de plata y solución acuosa de ácido poliacrílico, agitar durante 30 a 60 minutos y secar luego a 50°C para dar un producto

transparente de color gris. Es obvio que no se separaba ni se obtenía cantidad alguna de ácido poliacrílico que contuviera plata puro por el proceso de preparación de la patente rusa.

5 Es bien conocido que, entre todos los polímeros solubles en agua, el poliacrilato es el polímero soluble en agua más versátil. Sin embargo, hasta ahora no se ha diseñado y sintetizado ninguna sal poliacrilato de plata antimicrobiana soluble en agua.

SUMARIO DE LA INVENCION

10 Esta invención se refiere a una sal poliacrilato de plata antimicrobiana soluble en agua. A fin de obtener una sal poliacrilato de plata con alto contenido de plata y buena solubilidad en agua, esta invención da a conocer una sal poliacrilato de plata que comprende a la vez grupo sodio-carboxílico (-COONa) y grupo plata-carboxílico (-COOAg), donde la ratio molar de grupo plata-carboxílico a grupo sodio-carboxílico es menor que 77/23. La porción de alta solubilidad en agua con grupo sodio-carboxílico en la sal poliacrilato de plata puede compensar la porción de baja solubilidad en agua con grupo plata-carboxílico en la misma sal poliacrilato de plata y hace la sal poliacrilato de plata soluble en agua.

En diversas realizaciones, la ratio molar de grupo plata-carboxílico a grupo sodio-carboxílico es menor que 66/34.

20 En diversas realizaciones, la ratio molar de grupo plata-carboxílico a grupo sodio-carboxílico está comprendida entre 66/34 y 11/89.

25 En diversas realizaciones, la sal poliacrilato de plata es sal de ácido poliacrílico que comprende grupo sodio-carboxílico y grupo plata-carboxílico en su cadena molecular, y la ratio molar de grupo plata-carboxílico a grupo sodio-carboxílico es menor que 77/23.

En diversas realizaciones, la ratio molar de grupo plata-carboxílico a grupo sodio-carboxílico es menor que 66/34.

30 En diversas realizaciones, la ratio molar de grupo plata-carboxílico a grupo sodio-carboxílico está comprendida entre 66/34 y 11/89.

35 La sal poliacrilato de plata antimicrobiana soluble en agua de esta invención puede sintetizarse realizando primeramente intercambio de ion metálico con sal de plata en solución acuosa que contiene poliacrilato soluble en agua que comprende grupo sodio-carboxílico (-COONa). El grupo sodio-carboxílico (-COONa) se cambia a grupo plata-carboxílico (-COOAg) por intercambio de ion metálico con sal de plata. El subproducto sal de sodio producido en el proceso de intercambio de ion metálico se retira luego por un proceso de ultrafiltración con membrana para dar una solución acuosa de sal poliacrilato de plata. Finalmente, el agua de la solución acuosa de la sal poliacrilato de plata tratada por ultrafiltración se retira para dar sal poliacrilato de plata antimicrobiana soluble en agua.

40 DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

45 La utilización de sal de plata para realizar intercambio de ion metálico con grupo sodio-carboxílico a fin de obtener grupo plata-carboxílico se conoce desde hace cierto tiempo. EP 0.710.877B1 y EP 1.069.468B1 dan a conocer varios compuestos orgánicos de carboxilato de plata producidos por intercambio de ion metálico. La mayoría de estos compuestos orgánicos de carboxilato de plata no son solubles en agua.

50 Como se ha mencionado arriba, la sal poliacrilato de plata antimicrobiana soluble en agua de esta invención puede sintetizarse por intercambio de ion metálico. El intercambio de ion metálico se realiza por mezclado de poliacrilato soluble en agua que comprende grupo sodio-carboxílico con sal de plata en solución acuosa y conversión parcial del grupo sodio-carboxílico en grupo plata-carboxílico para dar una sal poliacrilato de plata que comprende dos grupos funcionales, grupo sodio-carboxílico y grupo plata-carboxílico, en donde la ratio molar de grupo plata-carboxílico a grupo sodio-carboxílico es menor que 77/23. Aunque el grupo plata-carboxílico hará la sal poliacrilato de plata insoluble en agua, sin embargo, con grupo sodio-carboxílico presente en la misma cadena molecular de la sal poliacrilato de plata, la sal poliacrilato de plata puede disolverse todavía en agua. Para que el poliacrilato sea soluble en agua, la ratio de estos dos grupos funcionales en la sal poliacrilato de plata tiene que ajustarse cuidadosamente. Una proporción insuficiente del grupo sodio-carboxílico en la sal poliacrilato de plata hará que la misma sea insoluble en agua.

60 La solución acuosa después de la realización del intercambio de ion metálico contiene sal poliacrilato antimicrobiana soluble en agua, nitrato de sodio y una cantidad muy pequeña de nitrato de plata remanente posible de impurezas de molécula pequeña de la materia prima. El nitrato de sodio y las impurezas de molécula pequeña tienen que separarse a fin de obtener la sal poliacrilato antimicrobiana pura soluble en agua. El método convencional de precipitación para purificación de polímeros no es adecuado en este caso. Las sustancias no disolventes adecuadas para la precipitación tienen que ser miscibles con el agua y no disolver la sal poliacrilato de plata de esta invención. Sin embargo, estas sustancias no disolventes tales como acetona y metiletil-cetona son también disolventes peores para el nitrato de sodio. Así, cuando se realiza la precipitación, el nitrato de sodio se separará precipitado junto con la sal poliacrilato de

plata. Es imposible obtener sal poliacrilato de plata pura realizando un método de precipitación convencional antes de la separación del nitrato de sodio.

5 El método utilizado para separar el subproducto nitrato de sodio de las impurezas del intercambio de ion metálico y de moléculas pequeñas es la ultrafiltración. La ultrafiltración es bien conocida para la separación selectiva de impurezas por exclusión de tamaños. Se trata de un método simple y eficaz en costes para producir una solución acuosa de la sal poliacrilato de plata antimicrobiana soluble en agua con muy pocas impurezas.

10 Después del tratamiento por ultrafiltración, la impureza de la solución acuosa de sal poliacrilato de plata antimicrobiana soluble en agua se ha separado y la sal poliacrilato podría obtenerse por eliminación del agua de la solución acuosa.

15 El poliacrilato soluble en agua que comprende grupo sodio-carboxílico puede ser sal de sodio de ácido poliacrílico, sal de sodio de ácido polimetacrílico, sales de sodio de copolímero de ácido acrílico y ácido maleico, sal de sodio de copolímero de ácido metacrílico y ácido maleico, sal de sodio de copolímero de ácido acrílico y ácido metacrílico, sal de sodio de copolímero de ácido acrílico y otro monómero acrílico, o sal de sodio de copolímero de ácido metacrílico y otro monómero acrílico.

20 La sal de plata utilizada para preparar la sal poliacrilato de plata antimicrobiana soluble en agua de esta invención puede ser nitrato de plata o acetato de plata. La razón para la utilización de estas dos sales de plata se debe a su alta solubilidad en agua, al mayor número de suministradores y al menor coste que otras sales de plata. Sin embargo, podrían utilizarse también aquellas sales de plata con solubilidad mayor que 0,0001. Ésta es exactamente la razón de que la concentración de la solución acuosa para intercambio de ion metálico tenga que ajustarse de acuerdo con ello.

25 El intercambio de ion metálico se realiza en solución acuosa. El poliacrilato soluble en agua que comprende grupo sodio-carboxílico se disuelve en agua. La solución acuosa de sal de plata se añade a la solución con agitación continua. Si la velocidad de adición es demasiado rápida durante la adición de la solución acuosa de sal de plata, debido a la alta concentración local de sal de plata en el sitio de adición, podría aparecer algo de precipitado blanco. No obstante, con la agitación continua, este precipitado blanco desaparecerá finalmente y la solución se volverá clara. La cantidad máxima de sal de plata que puede añadirse es la cantidad en el momento en que estos precipitados blancos queden sin disolverse durante cierto periodo de tiempo. La solución presentará aspecto opaco en este momento. La cantidad molar máxima de sal de plata será menor que la cantidad molar de grupo sodio-carboxílico del poliacrilato soluble en agua que comprende grupo sodio-carboxílico. Esto significa que para que la sal poliacrilato de plata se mantenga soluble en agua, debería existir suficiente grupo sodio-carboxílico en la sal poliacrilato de plata. Si el grupo sodio-carboxílico en la sal poliacrilato de plata no es suficiente, la sal poliacrilato de plata no será soluble en agua.

40 Para la ultrafiltración podrían utilizarse membranas con punto de corte por peso molecular (MWCO) de 1000 a 1.000.000. Es preferible que el MWCO de la membrana de ultrafiltración sea al menos un orden de magnitud menor que el peso molecular del poliacrilato soluble en agua que comprende grupo sodio-carboxílico utilizado para el intercambio de ion metálico. Tal elección del MWCO puede garantizar que no se eliminará cantidad alguna de sal poliacrilato de plata junto con el nitrato de sodio durante el proceso de ultrafiltración.

45 La membrana podría ser membrana laminar o membrana de fibra hueca. El módulo de la membrana de ultrafiltración podría ser módulo de placa y marco, módulo enrollado en espiral o módulo de fibra hueca.

50 La solución acuosa de sal poliacrilato de plata obtenida después del intercambio de ion metálico se pone en un tanque de almacenamiento. Puede añadirse agua pura al tanque para diluir la solución. Se utiliza una bomba para bombear la solución acuosa de sal poliacrilato de plata desde el tanque de almacenamiento al módulo de la membrana de ultrafiltración a través de la entrada del módulo. La solución concentrada de producto retenido de sal poliacrilato de plata se envía de nuevo desde la salida del módulo de membrana de ultrafiltración al tanque de almacenamiento. El nitrato de sodio y las impurezas de molécula pequeña no deseadas pasarán a través de la membrana al lado del producto permeado y la sal poliacrilato de plata se mantendrá en el lado del producto retenido. El proceso de ultrafiltración se mantiene en operación hasta que el volumen de solución acuosa de la sal poliacrilato de plata en el tanque de almacenamiento se reduce a cierta fracción de su volumen original. Se añade agua pura al tanque de almacenamiento para diluir la solución concentrada de producto retenido de sal poliacrilato de plata. Se lleva luego a cabo un segundo proceso de ultrafiltración del mismo modo que el primero. Dicha operación de ultrafiltración se realiza múltiples veces hasta que el nitrato de sodio y las impurezas de molécula pequeña se han reducido a una cantidad insignificante.

60 El último paso consiste en obtener la sal poliacrilato de plata antimicrobiana soluble en agua de esta invención a partir de su solución acuosa purificada por ultrafiltración. Esto podría hacerse por un proceso convencional de eliminación de agua tal como evaporación, evaporación a presión reducida y deshidratación por aspersión. El agua puede eliminarse también por vertido de la solución acuosa purificada y concentrada de la sal poliacrilato de plata en una sustancia no disolvente. El precipitado se recoge y se seca para dar la sal poliacrilato de plata antimicrobiana soluble en agua de esta invención.

65

Determinación de la ratio de intercambio de ion metálico

Se pusieron 500 cc de agua pura en un matraz de 1 litro con agitador magnético. Se añadieron al matraz 0,5 g de sal de sodio de ácido poliacrílico (peso molecular > 8.000.000). Se inició la agitación para disolver la sal de sodio de ácido poliacrílico. La temperatura de la solución se mantuvo a 40°C. Se añadió a la solución acuosa 1 g de solución acuosa de nitrato de plata al 10% con agitación continua. Al cabo de 30 minutos, se observó y se registró el aspecto de la solución acuosa. En total, se añadieron a la solución acuosa 10 partes de 1 g de nitrato de plata al 10%. Los resultados de las 10 observaciones del aspecto de la solución acuosa se muestran en la Tabla siguiente.

TABLA 1

Número de adiciones de 1 g de solución acuosa de AgNO3 al 10%	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Aspecto de la solución acuosa de sal de plata de ácido poliacrílico	Claro	Claro	Claro	Claro	Claro	Claro	Opaco	Opaco	Opaco	Opaco
Ratio molar de -COOAg/(-COOAg+-COONa) en la sal de plata de ácido poliacrílico	0,111	0,221	0,332	0,443	0,554	0,664	0,775	0,886	0,996	1,000
Porcentaje en peso (%) de plata en la sal de plata de ácido poliacrílico	11,5	21,2	29,3	36,3	42,3	47,6	52,3	56,5	60,2	60,2

Por la Tabla 1, puede verse que cuando la ratio molar de -COOAg/(-COOAg+-COONa) es mayor que 0,77, la sal de plata de ácido poliacrílico obtenida no será soluble en agua. A fin de garantizar que la sal de plata de ácido poliacrílico sea soluble en agua, es preferible que la ratio molar de -COOAg/(-COOAg+-COONa) sea menor que 0,66, o es preferible que la ratio en peso de plata de la sal de plata de ácido poliacrílico sea menor que 47%.

EJEMPLO

Preparación de la sal de plata de ácido poliacrílico

Se añadieron 10 g de sal de sodio de ácido poliacrílico a 2 litros de agua pura. Se utilizó un motor de alta velocidad para disolver la sal de sodio de ácido poliacrílico. La velocidad de agitación era 10.000 revoluciones por minuto. La temperatura se mantuvo a 40°C. Se obtuvo un líquido transparente semejante a un gel muy viscoso después de agitar durante 3 minutos. Se dividieron igualmente 10 g de solución acuosa de nitrato de plata al 50% en 5 partes y se añadieron al líquido semejante a un gel cada 30 segundos bajo agitación a alta velocidad. Después de la adición, se continuó agitando a alta velocidad durante 5 minutos. La viscosidad del líquido semejante un gel se redujo notablemente. Se obtuvo una solución acuosa de sal de plata de ácido poliacrílico.

La solución acuosa de sal de ácido poliacrílico se diluyó a 10 litros con agua pura. Se utilizó un módulo de ultrafiltración enrollado en espiral con diámetro de 3 pulgadas (7,5 cm) y longitud de 10 pulgadas (25 cm). El punto de corte por peso molecular de este módulo de ultrafiltración es 100.000. El volumen de la solución acuosa diluida de sal de plata de ácido poliacrílico se redujo a 1 litro. Se recogieron 100 cc de la solución de producto permeado. Se añadió cloruro de sodio. No se encontró cantidad alguna de precipitado blanco de cloruro de plata. Esto significa que prácticamente la totalidad del ion plata del nitrato de plata añadido se había intercambiado con ion sodio de la sal de sodio de ácido poliacrílico para dar sal de plata de ácido poliacrílico. La totalidad de la sal de plata de ácido poliacrílico obtenida quedaba en la solución concentrada de producto retenido.

La solución de producto retenido concentrada a 1 litro se diluyó hasta 10 litros con agua pura. Los 10 litros de solución diluida se redujeron a 1 litro por nueva ultrafiltración. Se realizó otra dilución y ultrafiltración para dar 1 litro de solución acuosa purificada de sal de plata de ácido poliacrílico con muy pocas impurezas.

Se añadieron 10 cc de la solución concentrada de producto retenido de sal de plata de ácido poliacrílico a 1 litro de acetona. El precipitado se recogió y se secó para dar la sal de plata de ácido poliacrílico purificada. La sal de plata de ácido poliacrílico puede disolverse nuevamente en agua para dar solución acuosa de la sal de plata de ácido poliacrílico.

Ensayo antimicrobiano

Se preparó una solución acuosa de sal de plata de ácido poliacrílico obtenida del ejemplo anterior. El contenido de plata de la solución acuosa se ajustó a 100 ppm. Se prepararon dos piezas de tostadas de 1 cm². Una de ellas se mojó concienzudamente por aspersión de la solución acuosa de sal de plata de ácido poliacrílico sobre la tostada. La otra se mojó también concienzudamente por aspersión de agua pura sobre la tostada. Estas dos piezas de tostadas mojadas se guardaron en un ambiente húmedo a 30°C. Se observó y se registró cada día el cambio de las tostadas. Los resultados se muestran en la Tabla siguiente.

TABLA 2

Día del experimento	Resultados de la observación						
	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7
Tostada mojada con solución acuosa de sal de plata de ácido poliacrílico	Sin moho	Sin moho	Sin moho	Sin moho	Sin moho	Sin moho	Sin moho
Tostada mojada con agua	Sin moho	Moho	Moho	Moho	Moho	Moho	Moho

Por la Tabla anterior puede verse que la eficiencia antimicrobiana de la sal de plata de ácido poliacrílico es muy buena. La tostada mojada con solución acuosa de sal de plata de ácido poliacrílico con contenido de plata de 100 ppm no presentaba moho alguno después de permanecer en un ambiente húmedo a 30°C durante 7 días.

5

REIVINDICACIONES

- 5 1. Una sal poliacrilato de plata antimicrobiana soluble en agua, en donde la sal poliacrilato de plata comprende grupo sodio-carboxílico y grupo plata-carboxílico en su cadena molecular, y en donde la ratio molar de grupo plata-carboxílico a grupo sodio-carboxílico es menor que $77/23$.
2. La sal poliacrilato de plata antimicrobiana soluble en agua de la reivindicación 1, en donde la ratio molar de grupo plata-carboxílico a grupo sodio-carboxílico es menor que $66/34$.
- 10 3. La sal poliacrilato de plata antimicrobiana soluble en agua de la reivindicación 1, en donde la ratio molar de grupo plata-carboxílico a grupo sodio-carboxílico está comprendida entre $66/34$ y $11/89$.
- 15 4. La sal poliacrilato de plata antimicrobiana soluble en agua de la reivindicación 1, en donde la sal poliacrilato de plata es sal de plata de ácido poliacrílico que comprende grupo sodio-carboxílico y grupo plata-carboxílico en su cadena molecular y la ratio molar de grupo plata-carboxílico a grupo sodio-carboxílico es menor que $77/23$.
5. La sal poliacrilato de plata antimicrobiana soluble en agua de la reivindicación 4, en donde la ratio molar de grupo plata-carboxílico a grupo sodio-carboxílico es menor que $66/34$.
- 20 6. La sal poliacrilato de plata antimicrobiana soluble en agua de la reivindicación 4, en donde la ratio molar de grupo plata-carboxílico a grupo sodio-carboxílico está comprendida entre $66/34$ y $11/89$.
- 25