

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 730 764**

51 Int. Cl.:

**C08G 73/00** (2006.01)

**C07C 279/02** (2006.01)

**A61K 31/155** (2006.01)

**A61K 31/785** (2006.01)

**C07C 281/16** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.06.2010** **E 16167120 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.04.2019** **EP 3098253**

54 Título: **Agente antimicrobiano de amplio espectro**

30 Prioridad:

**08.10.2009 RU 2009137333**

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

**12.11.2019**

73 Titular/es:

**TETS, VIKTOR VENIAMINOVICH (100.0%)**  
**ul. Lensoveta, d. 27, kv. 95**  
**St. Petersburg 196066, RU**

72 Inventor/es:

**TETS, GEORGY VICTOROVICH y**  
**KRASNOV, KONSTANTIN ANDREEVICH**

74 Agente/Representante:

**VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro**

**ES 2 730 764 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

Agente antimicrobiano de amplio espectro

5 **Campo técnico**

De acuerdo con las nociones actuales, la principal razón tras el deterioro de casi todos los materiales (madera, metal, cuero, pintura, yeso, productos de alimentación, etc.), la mayoría de las enfermedades de humanos, animales y plantas es la actividad de los gérmenes - bacterias, hongos, virus y protozoos. La lucha contra los microbios se hace cada vez más y más urgente en todas las industrias, en medicina, veterinaria y agricultura. Los antisépticos son el medio más importante para prevenir la propagación de los daños microbianos en todos los tipos de industrias. El número de antisépticos públicamente disponibles para aplicaciones industriales, medicina, veterinaria y agricultura es claramente insuficiente. La mayoría de los productos existentes tienen un número de desventajas significativas, siendo las principales de entre ellas la toxicidad, el olor desagradable y la baja eficacia. El desarrollo y la propagación de gérmenes que son resistentes a los antibióticos existentes se observa por todas partes (Fidel P.L. Jr, Vazquez J.A., Sobel J.D. "Candida glabrata: review of epidemiology, pathogenesis and clinical disease with comparison to C.albicans" 1999, 1:80-96; White T. "Antifungal drug resistance in Candida albicans", ASM News 8:427-433). Muchos antisépticos industriales son subproductos del procesamiento petroquímico y, por tanto, tóxicos, tienen un fuerte olor o contienen una cantidad elevada de metales, por ejemplo, de cobre, lo que constituye también una seria desventaja.

Hoy en día existe una demanda de nuevos antisépticos, especialmente a la luz de los constantes cambios de la composición de especies de la microflora patógena y de la aparición de formas que son resistentes a los antisépticos existentes. Normalmente la investigación se dirige a la obtención de antisépticos con determinadas características físico-químicas (solubilidad, estabilidad hidrolítica) y propiedades biológicas (ámbito de acción, especificidad respecto a diversos microorganismos, actividad frente a cepas resistentes a los antibióticos, etc.).

**Antecedentes de la invención**

Un método conocido para producir una guanidina biocida usa la polimerización por condensación de una mezcla de hexametildiamina, dodecametilendiamina y clorhidrato de guanidina. Cuando se completa el proceso de polimerización por condensación, se añade un exceso de 3 veces de hidrato de hidrazina a la solución del copolímero obtenido y después se calienta la solución (mediante un condensador de reflujo hasta que ya no se produce más amoniaco).

A continuación, la solución se seca al vacío, se mezcla con 1 mol de ácido isonicotínico y se calienta mediante un baño de aceite a 150 °C hasta que ya no se produce más humedad, véase el documento RU 2176523 C1.

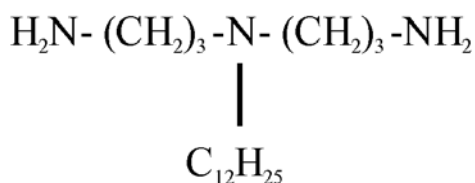
El producto obtenido es poliguanidina hidrófoba; su solución acuosa es un agente biocida previsto para su uso como desinfectante para la tuberculosis.

El tratamiento de la poliguanidina obtenida con hidrazina no permite introducir una unidad de hidrazina en la cadena polimérica, ya que la cadena polimérica o bien no se puede romper (durante un breve calentamiento) o bien se destruye completamente (durante un calentamiento más prolongado y/o más intenso). En cualquier caso, la cadena polimérica no se conserva mientras se introduce una unidad de hidrazina en la misma durante la implementación del método de acuerdo con el documento RU 2176523 C1. La poliguanidina biocida obtenida de acuerdo con este método tiene una baja actividad biológica y un reducido espectro de actividad.

Otro método para producir una poliguanidina biocida comprende la polimerización por condensación de una  $\alpha,\omega$ -diamina con una sal de guanidina; el método usa la  $\alpha,\omega$ -diamina hidrófoba mezclada con hexametildiamina o con 4,9-dioxa-dodecadimina  $H_2N-(CH_2)_3-O-(CH_2)_4-O-(CH_2)_3-NH_2$  en las siguientes proporciones, % en masa:

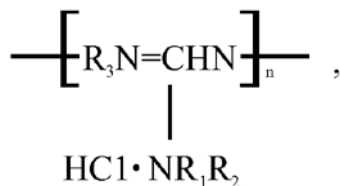
$\alpha,\omega$ -diamina hidrófoba 16 - 60  
hexametildiamina o  
4,9-dioxa-dodecadimina 84 - 40,

en el que la 1,10-dodecametilendiamina  $H_2N-(CH_2)_{10}-NH_2$  o la 1,12-dodecametilendiamina ( $H_2N-(CH_2)_{12}-NH_2$  o la N,N-bis-(3-aminopropil)dodecilamina se usa como  $\alpha,\omega$ -diamina hidrófoba.

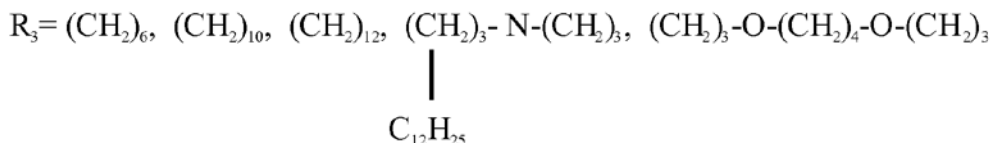


60

La implementación del método permite obtener una poliguanidina biocida con la fórmula siguiente:



5 en la que n = 30-50;



R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> = H, CH<sub>3</sub>, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, RU 2324478 C2.

10 Este método (RU 2324478 C2), que se ha tomado como un prototipo de la presente invención, no proporciona el suficiente grado de polimerización de los componentes de entrada (n = 30-50) y no permite obtener un agente biocida con un alto nivel de actividad biológica.

15 Algunas realizaciones a modo de ejemplo adicionales de poliguanidinas biocidas se desvelan en Wei D. et al. "Structural characterization and antibacterial activity of oligoguanidine (polyhexamethylene guanidine hydrochloride)" Materials Science and Engineering C (2009), vol. 29, páginas 1776-1780.

20 Las poliguanidinas biocidas del tipo mencionado anteriormente ("metacida" y soluciones análogas) se han estado usando durante más de 50 años, lo que ha llevado a la aparición de un gran número de diversas cepas resistentes de microorganismos patógenos.

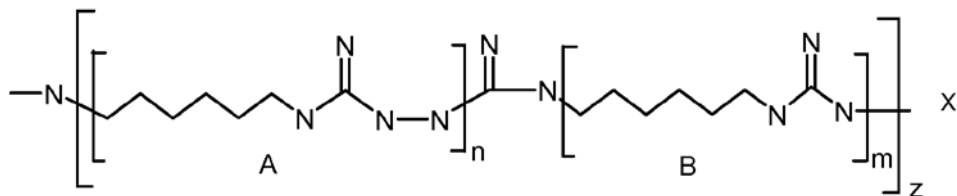
**Sumario de las invenciones**

25 Es un objetivo de las presentes invenciones obtener una poliguanidina biocida con un alto nivel de actividad antimicrobiana de amplio espectro. La presente invención se dirige a las poliguanidinas, a los usos de las mismas y a composiciones que comprenden dichas poliguanidinas según se especifica en las reivindicaciones.

30 De acuerdo con la invención, el método para producir una poliguanidina biocida que comprende la polimerización por condensación de hexametildiamina con una sal de guanidina usa adicionalmente hidrato de hidrazina durante el proceso de polimerización por condensación, en las siguientes proporciones de los componentes, % en masa:

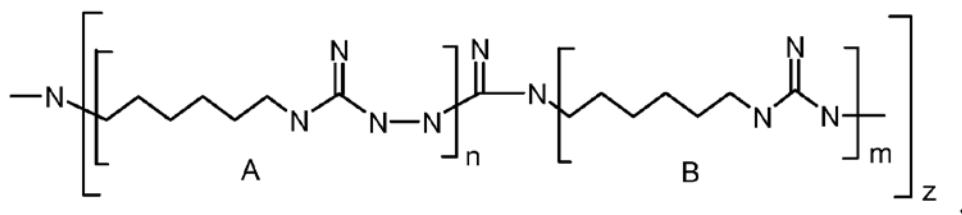
hexametildiamina	20-55
sal de guanidina	25-65
hidrato de hidrazina	el resto.

35 La sustancia desvelada es una poliguanidina biocida obtenida mediante el método mencionado anteriormente, con la fórmula siguiente:



Ácido o

40



en la que

- 5        n - el número de enlaces A en una unidad sencilla de la cadena polimérica, n = 1 - 3;  
           m - el número de enlaces B en una unidad sencilla de la cadena polimérica, m = 2 - 10;  
           z - el número de unidades sencillas en la cadena polimérica, z = 4 - 20;  
           Ácido - un ácido.

10        El solicitante no ha encontrado ninguna fuente de información que contenga datos sobre soluciones de ingeniería idénticas a las de la presente invención, lo que permite concluir que la invención cumple el criterio de "Novedad" (N).

15        El solicitante no ha encontrado ninguna fuente de información que contenga datos sobre la influencia de las características de la invención sobre el resultado técnico producido por la invención, lo que permite concluir que la invención cumple el criterio de "Etapa De la invención" (EI).

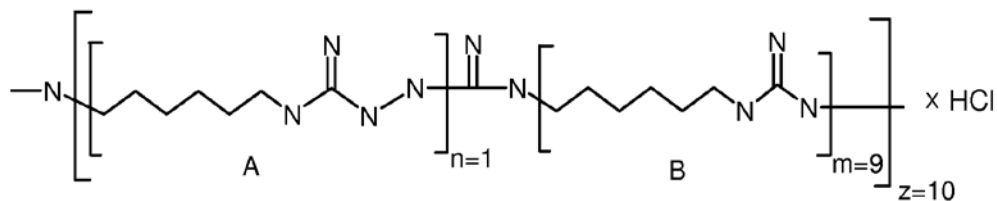
**Breve descripción de los dibujos**

20        Las invenciones se explican con más detalle, mediante la descripción detallada de ejemplos de sus realizaciones, sin prototipo a ningún dibujo.

**Realización preferente**

25        El proceso de obtención de una poliguanidina biocida por medio del método especificado anteriormente se explica mediante ejemplos.

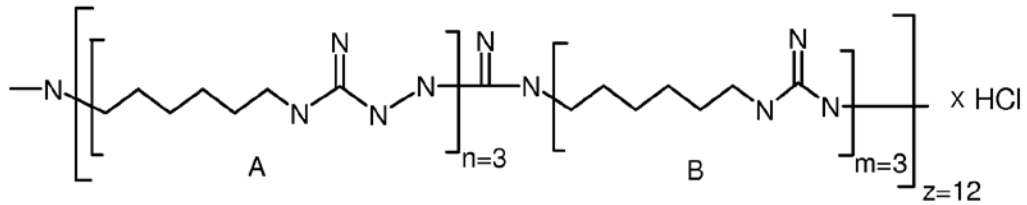
30        Ejemplo 1. Se cargó un matraz de 1 l equipado con un tubo de salida de gas y un termómetro con 95,5 g de clorhidrato de guanidina (48,7 % en masa), 95,5 g de hexametildiamina (48,7 % en masa) y 5 g de hidrato de hidrazina (2,6 % en masa). El contenido del matraz se agitó y se colocó en un baño de aire, mientras que el tubo de salida del gas se conectaba al receptor para recoger el amoníaco; la mezcla de reacción se calentó hasta 200 °C con extracción gradual del agua y del amoníaco y se mantuvo a esta temperatura durante 2 horas hasta que ya no se produjo más amoníaco. A continuación, esta masa caliente y con consistencia de jarabe se vertió sobre una bandeja de metal y se enfrió, obteniendo de este modo 179 g del producto en forma de una sustancia vítrea transparente, casi incolora y sólida con la fórmula siguiente:



40        Número total de enlaces A y B en una cadena polimérica promedio (n + m)z = 100.  
           Ejemplo 2. El método se implementó del mismo modo que en el ejemplo 1 usando los siguientes componentes, % en masa:

- 45        Clorhidrato de guanidina 65  
           Hexametildiamina 20  
           Hidrato de hidrazina 15

La sustancia obtenida tiene la fórmula siguiente:



Número total de enlaces A y B en una cadena polimérica promedio  $(n + m)z = 60$ .

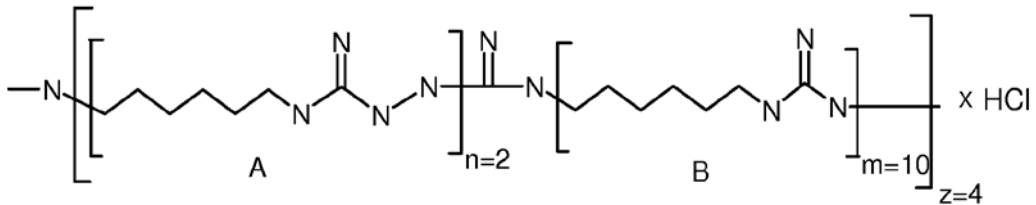
Ejemplo 3. El método se implementó del mismo modo que en el ejemplo 1 usando los siguientes componentes, % en masa:

5

- Clorhidrato de guanidina 40
- Hexametildiamina 55
- Hidrato de hidrazina 5,5

10

La sustancia obtenida tiene la fórmula siguiente:



15

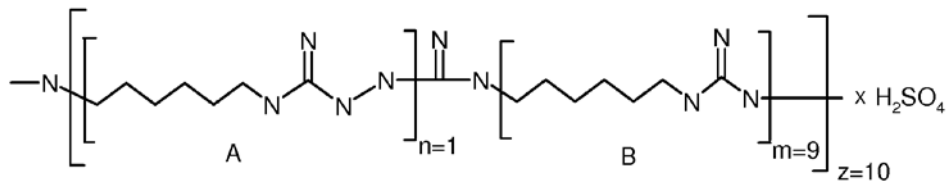
Número total de enlaces A y B en una cadena polimérica promedio  $(n + m)z = 48$ .

Ejemplo 4. El método se implementó del mismo modo que en el ejemplo 1 usando los siguientes componentes, % en masa:

20

- Sulfato de guanidina 50
- Hexametildiamina 45
- Hidrato de hidrazina 5

La sustancia obtenida tiene la fórmula siguiente:



25

Número total de enlaces A y B en una cadena polimérica promedio  $(n + m)z = 100$ .

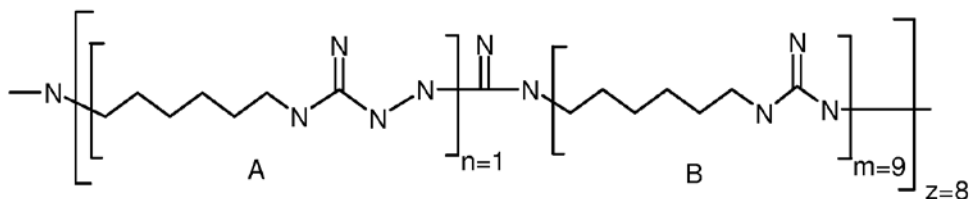
Ejemplo 5. El método se implementó del mismo modo que en el ejemplo 1 usando los siguientes componentes, % en masa:

30

- Carbonato de guanidina 50
- Hexametildiamina 45
- Hidrato de hidrazina 5

35

La sustancia obtenida tiene la fórmula siguiente:



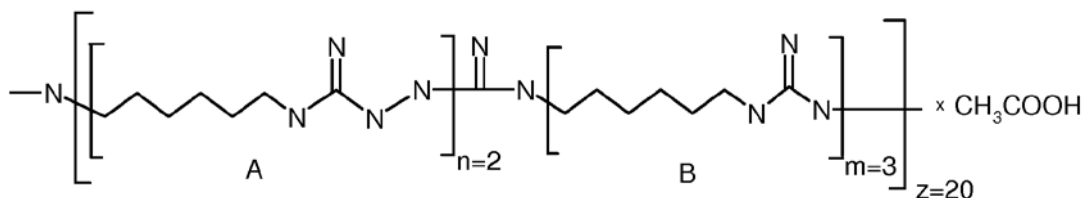
40

Número total de enlaces A y B en una cadena polimérica promedio  $(n + m)z = 80$ .

Ejemplo 6. El método se implementó del mismo modo que en el ejemplo 1 usando los siguientes componentes, % en masa:

Acetato de guanidina 50  
Hexametildiamina 37,5  
Hidrato de hidrazina 12,5

5 La sustancia obtenida tiene la fórmula siguiente:



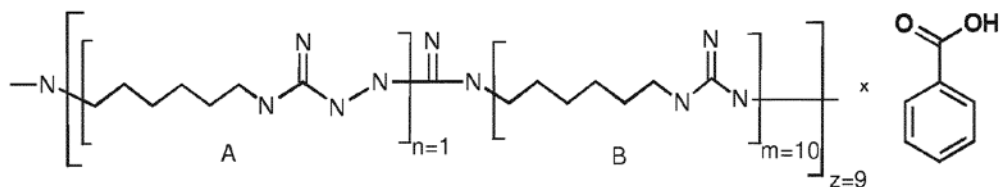
Número total de enlaces A y B en una cadena polimérica promedio  $(n + m)z = 100$ .

10 Ejemplo 7. El método se implementó del mismo modo que en el ejemplo 1 usando los siguientes componentes, % en masa:

Benzoato de guanidina 64,3  
Hexametildiamina 33,9  
Hidrato de hidrazina 1,8

15

La sustancia obtenida tiene la fórmula siguiente:



20

Número total de enlaces A y B en una cadena polimérica promedio  $(n + m)z = 99$ .

En la Tabla 1 se muestran las composiciones elementales de las sustancias de los ejemplos 1-7 que se obtuvieron de acuerdo con el método de la invención.

25

La actividad antimicrobiana de la sustancia de la invención de acuerdo con los ejemplos 1-7, en comparación con el prototipo, se confirma por los siguientes ejemplos.

Ejemplo 8.

30

Evaluación de la actividad antifúngica de la sustancia de la invención frente a esporas de hongos.

Se usaron diversos hongos en los experimentos (formas vegetativas y esporas que provocan enfermedades en humanos y animales y que también deterioran productos agrícolas y diversos materiales industriales (madera, cuero, etc.)).

35

Las propiedades biocidas se ensayaron sobre esporas de cultivos de hongos estipulados por la norma GOST 9.050-75. Densidad óptica de la suspensión de inoculación de esporas  $E = 0,310$ . La suspensión contenía proporciones iguales de esporas de los siguientes micromicetos:

40

*Aspergillus niger*  
*Aspergillus terreus*  
*Alternaria alternata*  
*Fusarium moniliforme*  
*Penicillium brevicompactum*  
*Penicillium chrysogenum*  
*Penicillium ochro-chloron*  
*Penicillium martensii*  
*Trichoderma viride*

45

La evaluación de las propiedades antisépticas de las sustancias de la invención se efectuó después de 7 días de cultivo de los micromicetos mediante el método del disco de papel y el método de los pocillos (véase la Tabla 2).

El área de inhibición fue de 16 a 38 mm. La sustancia de los ejemplos 3 y 4 demostró propiedades biocidas con una

50

concentración de tan solo un 0,1 %.

Ejemplo 9.

5 Evaluación del efecto de la sustancia sobre levaduras y hongos de tipo levadura.

Se determinó la actividad frente a levaduras y hongos de tipo levadura mediante el método de dilución en serie.

10 Las sustancias ensayadas se diluyeron en agua y se valoraron en medio N-1, RPMI, Sabouraud de modo que la sustancia de la invención contenida en tubos de ensayo con medio separados tuviera diferentes valores de concentración.

15 Los datos mostrados en la Tabla 3 indican una actividad muy alta de la sustancia de la invención frente a levaduras y hongos unicelulares del género *Candida* en comparación con el prototipo.

Ejemplo 10.

Evaluación de la eficacia de la sustancia frente a bacterias gram-positivas y gram-negativas (aeróbicas y anaeróbicas).

20 Se usaron en los experimentos cepas colectivas convencionales y bacterias aisladas de pacientes. La evaluación se efectuó mediante el método de dilución en serie, usando medios de cultivo adecuados para cultivar los tipos de microorganismos correspondientes.

25 Los compuestos se diluyeron en agua estéril y se valoraron a concentraciones de 500 a 0,025 mg/l. La concentración del agente en el medio de tubos de ensayo adyacentes tenía una diferencia del doble. Los resultados se evaluaron después de 72 horas de cultivo de las bacterias a 37 °C (véase la Tabla 4).

Así pues, la sustancia de la invención tiene una pronunciada actividad antibacteriana.

30 Ejemplo 10.

Evaluación del efecto de la sustancia de la invención sobre *Mycobacteria tuberculosis*.

35 La actividad se evaluó sobre la base de la cepa convencional *Mycobacteria tuberculosis* H37Rv que es susceptible a todos los agentes antimicrobianos. La evaluación del efecto antimicrobiano se efectuó mediante el método de dilución en serie.

40 Las sustancias se diluyeron en agua estéril y se valoraron, de modo que el compuesto en diferentes tubos de ensayo con medio tuviera concentraciones de 200 a 0,025 mg/ml. La concentración del compuesto en el medio de tubos de ensayo adyacentes tenía una diferencia del doble. Los resultados se evaluaron después de 72 horas de cultivo de las bacterias a 37 °C (véase la Tabla 5).

45 De esta manera, la actividad de los compuestos de la invención frente al agente de la tuberculosis es significativamente más alta que la del prototipo.

Ejemplo 11.

Evaluación de la actividad antiprotozoaria de la sustancia frente a tricomonas (*Trichomonas vaginalis*).

50 Se usaron en los experimentos cepas aisladas de pacientes. La evaluación se efectuó mediante el método de dilución en serie, usando medios de cultivo adecuados para cultivar los tipos de microorganismos correspondientes.

55 Las sustancias se diluyeron en agua estéril y se valoraron a concentraciones de 500 a 0,025 mg/l. La concentración del compuesto en el medio de tubos de ensayo adyacentes tenía una diferencia del doble. Los resultados se evaluaron después de 72 horas de cultivo de las bacterias a 37 °C (véase la Tabla 6).

Los resultados indican una actividad más bien alta de la sustancia de la invención frente a protozoos, con las tricomonas como ejemplo.

60 Ejemplo 12.

Evaluación del efecto de la sustancia de la invención sobre el virus del herpes simple.

65 La actividad antiviral se estudió sobre la base del virus del herpes simple tipo I (PG-I/Leningrad/248/88) mediante el método convencional [Gentry G.A., Lawrence N., Lushbaugh N. "Isolation and differentiation of Herpes simplex virus and Trichomonas vaginalis in cell culture", *J. of Clinical Microbiology* 1985, Vol. 22, N.º 2, págs. 199-204]. Los virus se

cultivaron sobre la base de un cultivo de transferencia de células Vero obtenido del banco de cultivo de células del Instituto de Citología de la RAN (Academia de Ciencias de Rusia). Los resultados se evaluaron de acuerdo con la presencia de efecto citopatogénico del virus frente a las células después de 36 horas de cultivo a 37 °C en una incubadora de CO<sub>2</sub>. Se calculó el número de células no modificadas a fin de evaluar el efecto citopatogénico del virus. Los resultados se muestran en la Tabla 7.

Los resultados indican que la sustancia de la invención es altamente activa frente al virus del herpes.

Ejemplo 13.

Uso de la sustancia de la invención para combatir una infección microbiana mixta.

A los animales de laboratorio (cobayas) se les afeitó una parte de su pelaje y se les infligió arañazos superficiales y después se les aplicó una mezcla microbiana (mediante frotado) que contenía hongos del género *Candida*, *Staphylococcus*, *Escherichia coli* y *Enterococcus*. Al cabo de 24 horas todos los animales presentaban una inflamación local. El tratamiento se administró mediante una pomada preparada a partir de la sustancia de acuerdo con el ejemplo 3 o, de modo alternativo, la sustancia prototipo preparada en forma de pomada con base de lanolina. Se añadieron 100 µg/ml de las sustancias. Los animales del grupo de control se trataron con lanolina pura. Cada grupo consistía en 5 animales. La medición de la eficacia fue el tiempo hasta la curación y regeneración completa de la piel. En los grupos que recibieron tratamiento con la sustancia del ejemplo 3, la curación se consiguió al cabo de 5 días. En los grupos que recibieron el agente de prototipo durante 6 días, todos los animales estaban enfermos. Este grupo se recuperó después de 13 días, y el grupo de control de la lanolina se recuperó después de 15 días.

Los resultados obtenidos muestran que la sustancia de la invención se puede usar eficazmente como tratamiento local para infecciones mixtas causadas por bacterias gram-positivas y gram-negativas y hongos.

Ejemplo 14.

Uso de la sustancia de la invención para impartir propiedades antibacterianas a pinturas.

El ejemplo usó pintura blanca de emulsión a base de agua fabricada por la empresa "Kronos", añadiendo a la pintura la sustancia de la invención del ejemplo 5 en una concentración final del 1,0 %. Se inoculó un medio de cultivo en placas de Petri con microbios de ensayo (*E. coli* ATSS 25922, *S. aureus* VT209, *Candida* ATSS 885-653, *Aspergillus niger* VT-7765), se secaron ligeramente durante 15 minutos y se cubrieron después con discos de papel con un diámetro de 5 mm que estaban saturados con pintura que contenía la sustancia de la invención. Tras incubar durante 20-24 horas a 35-37 °C, se determinó la presencia y el tamaño del área de inhibición del crecimiento microbiano alrededor de los discos. Todos los experimentos mostraron una pronunciada inhibición del crecimiento de las cepas de ensayo de las bacterias que se usaron.

De esta manera, los datos obtenidos indican que la sustancia de la invención introducida en la pintura de emulsión a base de agua conservaba sus propiedades antimicrobianas y las manifestaba frente a diversas bacterias y hongos no relacionados entre sí.

Ejemplo 15.

Uso de la sustancia de la invención para tratar el conducto radicular de los dientes.

El estudio usó dientes extirpados. Antes del experimento, los dientes se procesaron, se eliminaron las sustancias extrañas y los conductos radiculares se limpiaron. A continuación, una solución acuosa al 0,05 % de la sustancia del ejemplo 7 o de la sustancia prototipo se introdujo en los conductos de los dientes tratados, tras lo cual la entrada al conducto se selló mediante un empaste temporal hermético a líquidos. Se colocó un diente en una placa de Petri vacía y estéril en un baño de aire durante 24 horas y después se incubó a 37 °C durante 20-24 horas. Durante la incubación, la sustancia pudo difundirse en los túbulos de dentina. Es un hecho conocido que los túbulos de dentina podrían ser el lugar donde permanecen los microbios perjudiciales tras haber tratado los conductos radiculares; la longitud total de los túbulos en un diente de una sola raíz equivale a aproximadamente 5 kilómetros. Tras la incubación los dientes se colocaron en agar semilíquido que contenía los microbios de ensayo (*E.coli* o *S.aureus*) en una cantidad de 1,0-5,0 x 10<sup>5</sup> ml.

Las placas se incubaron durante 20-24 horas adicionales a 37 °C. Los resultados se evaluaron de acuerdo con la presencia y el tamaño del área de inhibición del crecimiento que se formó a lo largo del perímetro del diente. La presencia de un área de inhibición del crecimiento indicaba el agente que había penetrado en la dentina era capaz de aparecer a lo largo del perímetro del diente (en el organismo humano en los tejidos de alrededor del diente) y conservaba sus propiedades antimicrobianas.

El agente produjo un efecto antimicrobiano en los experimentos que se llevaron a cabo a todas las concentraciones ensayadas, partiendo de 0,05.



Ejemplo 16.

Impartir propiedades antimicrobianas a material de sutura y endoprótesis.

5 Se colocaron trozos de hilo de aproximadamente 1 cm de longitud en placas de Petri de Ø 90 mm con un sustrato fino (3 mm) hecho de agar peptona de carne (MPA) al 1,5 %; 2 trozos de hilo por muestra, 4 trozos por placa. Las muestras se cubrieron con 6 ml de MPA al 0,7 % que contenía 0,6 ml del cultivo de ensayo a una concentración de  $5 \times 10^5$  microorganismos por 1 ml. Las inoculaciones se incubaron en un baño de aire a 37 °C durante 24 horas (bacterias), a 30 °C durante 24 horas (hongos).

10 Las placas con MPA al 1,5 % se inocularon en césped con una suspensión de microorganismos en solución salina fisiológica a una concentración de  $5 \times 10^5$ , se diluyeron con un factor de dilución de diez veces para bacterias / 5 unidades, un factor de dilución de diez veces para hongos. Las placas se secaron a temperatura ambiente durante 10-15 minutos y se cubrieron después con discos hechos de papel de filtro Ø 6 mm saturados con las soluciones en estudio, 2 discos por muestra, 4 discos por placa. Las muestras se secaron de nuevo en una posición boca abajo durante 10-15 minutos y se incubaron en un baño de aire a 37 °C durante 24 horas (bacterias), a 30 °C durante 24 horas (hongos).

20 Los resultados se evaluaron de acuerdo con la presencia o ausencia de áreas de inhibición del crecimiento alrededor de los objetos ensayados (Tabla 8); se usaron hilos de sutura y mallas (endoprótesis).

25 Los resultados obtenidos indican que la sustancia de la invención (de acuerdo con el ejemplo 2) colocada sobre el material de sutura se elimina mediante lavado aunque conserva su actividad antimicrobiana de amplio espectro e inhibe el crecimiento de la flora bacteriana gram-positiva y gram-negativa, así como el de hongos unicelulares y pluricelulares que suponen una amenaza para los humanos.

**Aplicabilidad industrial**

30 Las invenciones se pueden implementar mediante materiales y equipos bien conocidos. En opinión del solicitante, esto permite concluir que las invenciones cumplen el criterio de "Aplicabilidad Industrial" (AI).

Composiciones elementales de las sustancias de los ejemplos 1-7

Tabla 1

Ejemplo N.º	x Ácido	n	m	z	Datos del análisis elemental, %			
					C	H	N	Cl (S)
1	HCl	1	9	10	46,91	9,06	24,25	19,78
2	HCl	3	2	12	45,05	9,12	26,27	19,56
3	HCl	2	10	4	46,60	9,20	23,97	20,23
4	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	1	9	10	43,60	9,02	22,11	8,44
5	no	1	9	8	58,0	10,67	30,45	-
6	CH <sub>3</sub> COOH	2	3	20	45,87	8,69	21,94	-
7	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> COOH	1	10	9	63,26	8,71	15,91	-

35

Resultados de la evaluación de las propiedades antisépticas de las sustancias de la invención.

Tabla 2

Esporas de hongos (mezcla)	Concentración inhibitoria (biocida) mínima de las sustancias en solución acuosa, mkg/ml							
	1	2	3	4	5	6	7	Prototipo
<i>A. niger</i> <i>A. terreus</i> <i>A. alternata</i> <i>F. moniliforme</i> <i>P. brevicompactum</i> <i>P. chrysogenum</i> <i>P. ochrochloron</i> <i>P. martensii</i>	1,0	1,5	0,5	0,5	1,0	1,5	2,0	3,5

40 Eficiencia de la sustancia frente a bacterias gram-positivas y gram-negativas

Tabla 3

hongos	Cepa	Concentración inhibitoria mínima mkg/ml (Ejemplos 1 - 7 y prototipo)							
		1	2	3	4	5	6	7	Prototipo
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	VT-2	0,5	0,7	0,4	0,5	0,5	0,7	0,8	12000
<i>Candida albicans</i>	21	0,8	0,7	0,5	0,5	0,7	0,8	0,9	10000
<i>Candida albicans</i>	372	0,9	0,7	0,3	0,3	0,6	0,9	1,0	12000
<i>Candida albicans</i>	80	1,0	0,8	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	12000
<i>Candida glabrata</i>	382	0,8	0,8	0,7	0,8	1,0	1,1	1,2	14000
<i>Candida glabrata</i>	111	0,7	0,8	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	12000
<i>Candida glabrata</i>	160	0,8	0,9	0,6	0,7	0,8	0,8	1,0	12000
<i>Candida krusei</i>	21	0,9	1,0	0,7	0,8	1,0	1,1	1,2	12000

Eficiencia de la sustancia frente a bacterias gram-positivas y gram-negativas (aeróbicas y anaeróbicas).

5

Tabla 4

Microorganismo	Concentración inhibitoria mínima, mkg/ml							
	1	2	3	4	5	6	7	Prototipo
<i>Escherichia coli</i> ATCC922	0,7	0,9	0,5	0,5	1,0	1,5	2,0	2,0
<i>Salmonella typhimur.</i> VT-191	1,5	2,0	1,0	1,1	2,0	3,0	4,0	10,1
<i>Enterococcus faecalis</i>	1,5	2,0	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	4,0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC27853	0,1	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0,7	1,0	0,5	1,0	1,5	1,5	2,0	2,0
<i>Bacillus cereus</i>	2,5	3,0	2,0	2,0	2,5	2,5	3,0	12
<i>Staphylococcus aureus</i> VT-209	2,5	3,0	2,0	2,5	2,5	3,0	3,0	5,0
<i>Fusobacterium nuclcatum</i>	0,3	0,4	0,2	0,3	0,5	0,6	0,7	0,4
<i>Porfhiromonas gingivalis</i>	0,8	1,0	0,5	0,6	1,0	1,5	2,5	6,0
<i>Prevotella melaninogenica</i>	0,8	1,0	0,4	0,7	1,0	1,1	1,4	1,5

Eficiencia de la sustancia frente a *Mycobacterium tuberculosis*

Tabla 5

Microorganismo	Concentración inhibitoria mínima, mkg/ml							
	1	2	3	4	5	6	7	Prototipo
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> H37Rv	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	2000

10

Actividad antiprotozoaria de la sustancia frente a tricomonas (*Trichomonas vaginalis*)

Tabla 6

Microorganismo	Concentración inhibitoria (bactericida) mínima, mkg/ml							
	1	2	3	4	5	6	7	Prototipo
<i>Trichomonas vaginalis</i>	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,02	0,02	0,02

15

Eficiencia de la sustancia de la invención frente al virus del herpes simple

Tabla 7

Virus	Concentración inhibitoria mínima, mkg/ml							
	1	2	3	4	5	6	7	Prototipo
VPG-I/Leningrad/ /248/88	80,0	100,0	50,0	70,0	100,0	140,0	150,0	1000

Propiedades antimicrobianas impartidas a material de sutura y endoprótesis

Tabla 8

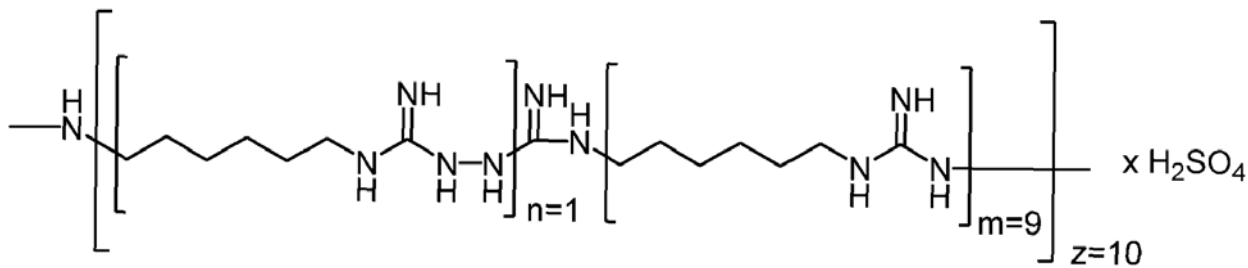
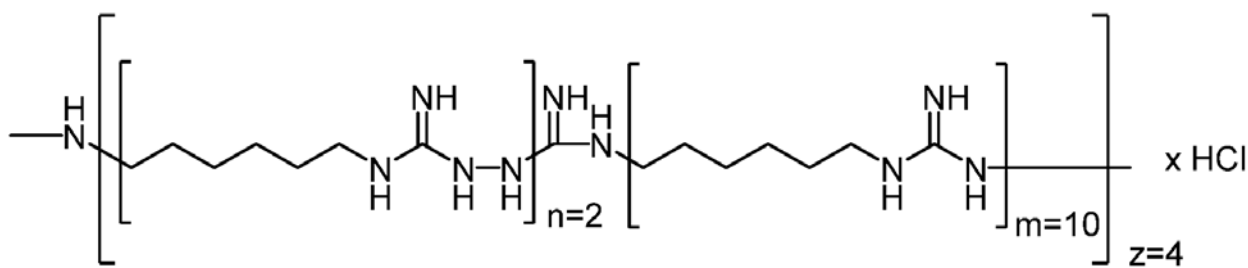
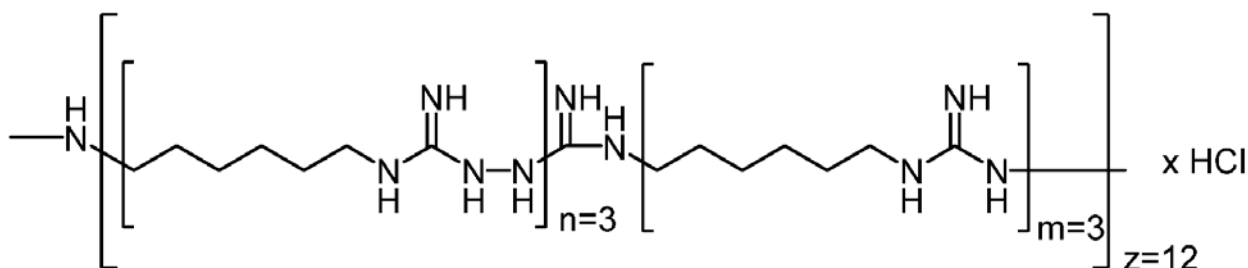
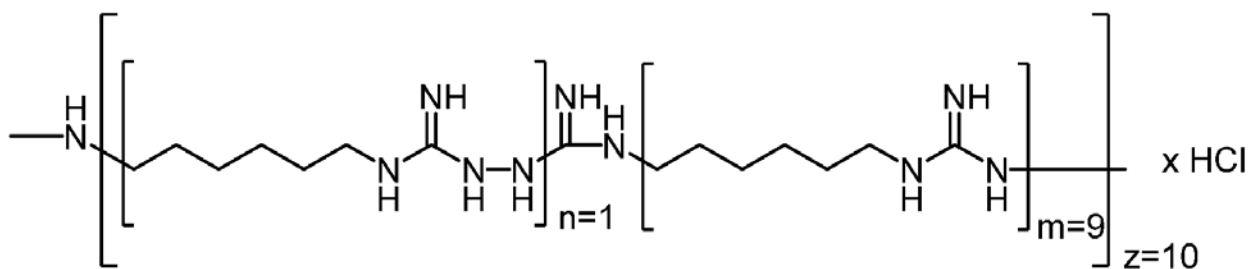
N.º	Objeto ensayado	Actividad antimicrobiana (mm desde el extremo de un hilo)			
		<i>E. coli</i> ATCC 5992	<i>St. Aureus</i> 209	<i>Candida</i> ATCC 855-653	<i>Aspergillus niger</i>
	Cultivos de ensayo				
1	Hilo Kapron procesado con una solución acuosa de la sustancia de la invención (1,0 mg/1,0 ml)	4	6	5	6
2	Hilo Lavsan procesado con una solución acuosa de la sustancia de la invención (1,0 mg/1,0 ml)	5	4	4	5
3	Rejilla de propileno de la sustancia de la invención (1,0 mg/1,0 ml)	5	6	5	4
4	Rejilla de la fibra de PVDF la sustancia de la invención (1,0 mg/1,0 ml)	6	5	5	3
5	Hilo Lavsan de la sustancia de la invención (1,0 mg/1,0 ml)	8	7	8	6

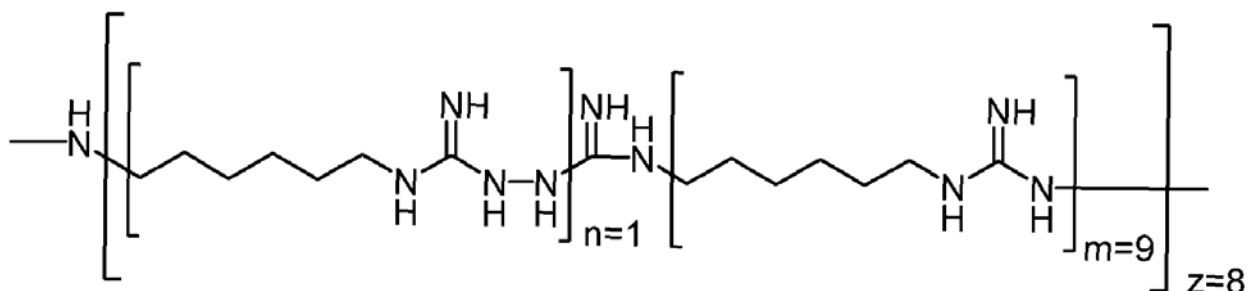
REIVINDICACIONES

1. Una poliguanidina obtenida mediante un método para producir una poliguanidina biocida que comprende la polimerización por condensación de hexametildiamina con una sal de guanidina, caracterizado por que usa adicionalmente hidrato de hidrazina durante el proceso de polimerización por condensación, en las siguientes proporciones de componentes, % en masa:

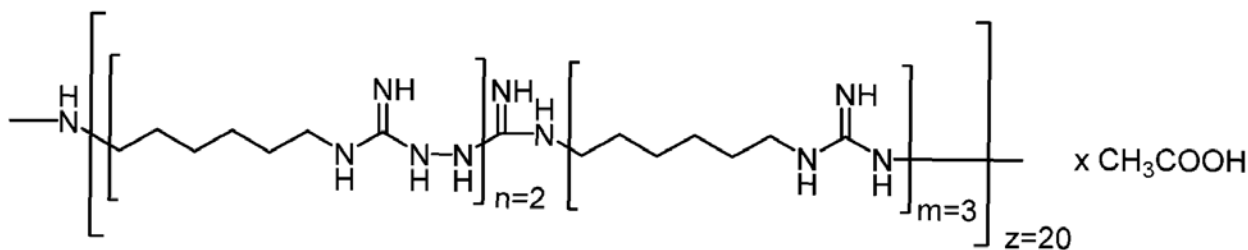
Hexametildiamina:	20-55
sal de guanidina:	25-65
hidrato de hidrazina:	el resto.

2. Una poliguanidina que tiene la estructura:



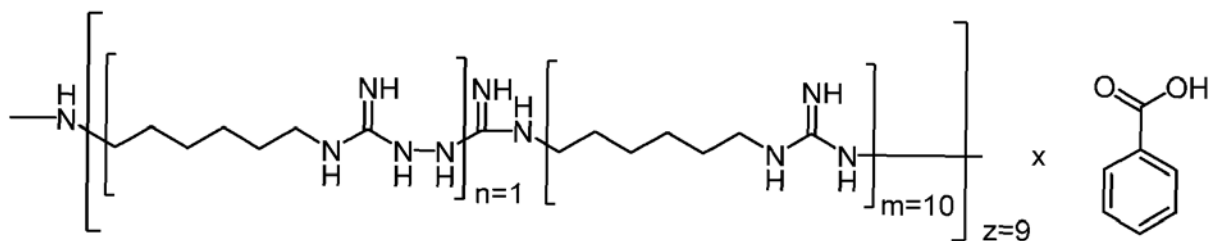


o



5

o

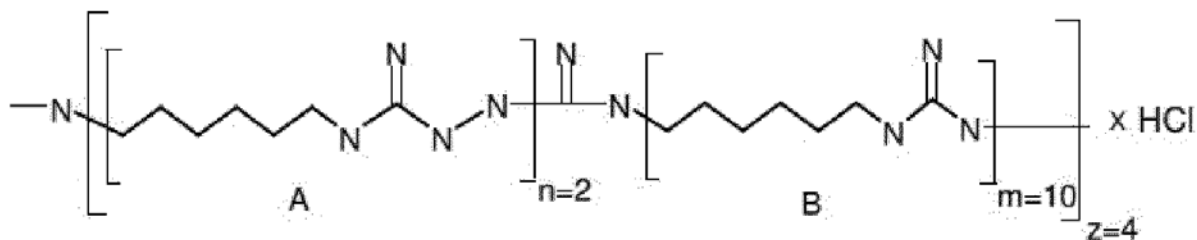


10

3. Una composición que comprende la poliguanidina de la reivindicación 1 o la reivindicación 2.

4. La composición de la reivindicación 3, en donde la composición es una solución o una pomada, teniendo la poliguanidina la estructura:

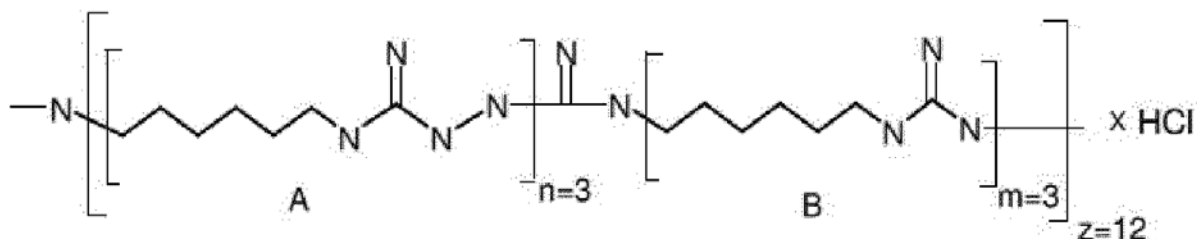
15



5. La composición de la reivindicación 3, en donde la composición es una composición antiséptica o desinfectante.

6. Uso de la poliguanidina de la reivindicación 1 o la reivindicación 2 en materiales de endoprótesis, de malla y de sutura, teniendo la poliguanidina la estructura:

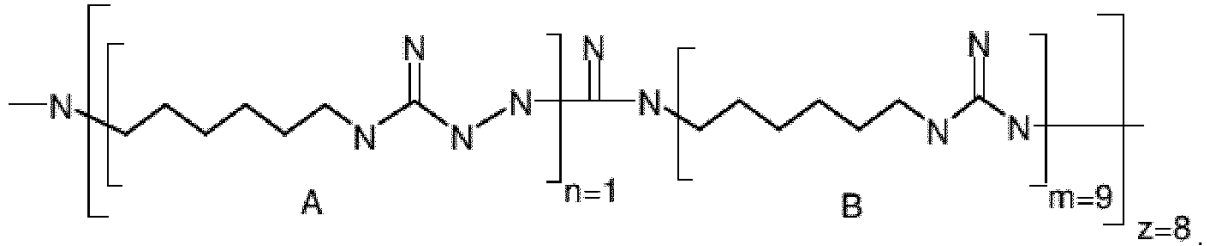
20



7. Uso de la poliguanidina de la reivindicación 1 o la reivindicación 2 en una pintura, teniendo la poliguanidina la

25

estructura:



- 5 8. La poliguanidina de la reivindicación 1 o la reivindicación 2 para su uso en el tratamiento tópico de una infección.
9. La poliguanidina para su uso de la reivindicación 8, en donde el tratamiento tópico previene y/o inhibe el crecimiento de un agente seleccionado del grupo que consiste en agentes bacterianos, fúngicos, víricos y protozoarios.
- 10 10. La poliguanidina para su uso de la reivindicación 8, en donde la infección es una infección mixta.
11. La poliguanidina para su uso de la reivindicación 8, en donde la infección es una infección cutánea o una infección de una herida.
- 15 12. Uso de la poliguanidina de la reivindicación 1 o la reivindicación 2 en materiales dentales, teniendo la poliguanidina la estructura:

