

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 752 077**

51 Int. Cl.:

A01N 33/12 (2006.01)

A61L 2/00 (2006.01)

A01N 25/30 (2006.01)

A01P 1/00 (2006.01)

A01P 3/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.10.2012** **E 12187228 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.09.2019** **EP 2578083**

54 Título: **Composiciones desinfectantes y detergentes**

30 Prioridad:

05.10.2011 FR 1103026

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

02.04.2020

73 Titular/es:

ECOLAB USA INC. (100.0%)
1 Ecolab Place
Saint Paul, MN 55012, US

72 Inventor/es:

RAUWEL, GAËTAN;
LETARTRE, BERTRAND;
CRIQUELION, JACQUES;
RATAJ, VÉRONIQUE;
AUBRY, JEAN-MARIE y
LECLERCQ, LOÏC

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

Observaciones:

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 752 077 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

Composiciones desinfectantes y detergentes

La presente invención se refiere a composiciones desinfectantes y detergentes, y a su utilización en la limpieza y/o la desinfección de materiales.

- 5 El uso de ciertos materiales, en particular los utilizados en medio médico, necesita una etapa previa de limpieza y desinfección.

La desinfección está destinada a destruir los agentes patógenos tales como las bacterias, los virus, los hongos como por ejemplo los mohos y las levaduras, u otros microorganismos. Permite por lo tanto evitar la transmisión de estos agentes patógenos al hombre. Se lleva a cabo comúnmente por cualquiera en su vivienda y de manera sistemática en medio hospitalario, en el sector médico o paramédico, veterinario, en el ámbito de la farmacia, de los cosméticos y agroalimentario. Más particularmente, la desinfección de materiales es obligatoria en medio médico o veterinario, especialmente en las clínicas y los hospitales, y esto para evitar entre otros la transmisión de enfermedades nosocomiales.

Existen numerosas composiciones desinfectantes utilizables directamente o en forma de concentrado para diluir en agua, que se emplean en medio médico. Entre estas, las composiciones que comprenden sales de amonio cuaternario bicatenarias de cadena(s) larga(s) alquilada(s), tales como el cloruro de didecildimetilamonio, son de uso muy extendido.

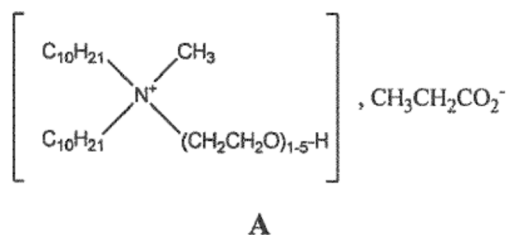
Estas sales de amonio cuaternario tienen un efecto bactericida o bacteriostático sobre las bacterias grampositivas o gramnegativas. Presentan igualmente actividad fungicida o fungistática, levuricida y antimoho. Por lo tanto, es ventajoso utilizarlas debido a su amplio espectro de acción biocida.

Además de su actividad biocida, estas sales de amonio cuaternario poseen igualmente propiedades tensioactivas.

De manera general, las composiciones desinfectantes utilizadas comúnmente comprenden además uno o varios de otro(s) agente(s) tensioactivo(s) anfóteros o no iónicos, tales como los alcoholes grasos polialcoxilados, especialmente polietoxilados. Composiciones desinfectantes que comprenden un cloruro de amonio cuaternario y un alcohol graso polietoxilado se conocen, por ejemplo, en los documentos de patente WO 01/35743 y FR 2695297.

Composiciones desinfectantes que comprenden un amonio cuaternario y mezclas de alcoholes etoxilados con diferentes longitudes de cadenas carbonadas, son descritas igualmente en la técnica anterior. El documento de patente WO 02/026268 cita, por ejemplo, una composición que comprende alcoholes lineales etoxilados C₆-C₁₁, y el documento de patente EP 1818389 divulga una composición que comprende alcoholes alcoxilados C₉-C₁₃.

El solicitante ha observado ahora que la adición de tensioactivos no iónicos de tipo alcohol graso polietoxilado a composiciones desinfectantes con base de sales de amonio cuaternario disminuía la actividad biocida de estas últimas. Por ejemplo, la adición de etoxilato de *iso*-tridecanol C₁₃H₂₇O(CH₂CH₂O)₈H (como ejemplo, el Lutensol TO89®) a una composición desinfectante que comprende una sal de amonio cuaternario de fórmula A:



disminuye, incluso inhibe, según las concentraciones utilizadas, la actividad levuricida (determinada conforme a la norma NF EN 13624).

La solicitante ha obtenido igualmente resultados similares con la asociación de tensioactivo no iónico C₁₂H₂₅O(CH₂CH₂O)₈H con cloruro de didecildimetilamonio.

El solicitante ha podido demostrar de este modo que la combinación de un agente biocida de la familia de las sales de amonio cuaternario y de un tensioactivo no iónico de la familia de los alcoholes grasos polietoxilados podía alterar la actividad biocida de una composición desinfectante que los contenía. Esto podría explicar por qué las composiciones desinfectantes que comprenden un alcohol graso polietoxilado y una sal de amonio cuaternario contienen generalmente una cantidad considerable de sal de amonio cuaternario, lo que además aumenta de manera importante su coste y tiene un impacto medioambiental negativo después de su uso.

Las sales de amonio cuaternario, según su amplio espectro de acción biocida, son de un interés primordial y esto a

pesar de su coste elevado, debido al cual conviene reducir al mínimo su contenido en las composiciones desinfectantes que las contienen. Por otra parte, es particularmente ventajoso utilizar un tensioactivo no iónico por cuestiones de no interacciones iónicas.

Hay por consecuencia una necesidad real de encontrar composiciones desinfectantes que comprendan una sal de amonio cuaternario y un tensioactivo no iónico de tipo alcohol graso polietoxilado (C_iE_j , donde "i" representa el número de átomos de carbono de la cadena alquílica y "j" el número de unidades de óxido de etileno) que tienen una actividad biocida, y en particular levuricida, que satisfagan las exigencias sanitarias que se necesitan en un medio médico.

Es mérito de la solicitante haber puesto a punto, después de un largo trabajo de investigación, una composición desinfectante y detergente que comprende una sal de amonio cuaternario y otro tensioactivo no iónico de tipo alcohol graso polietoxilado que responde a estos criterios.

Un objeto de la presente invención es, por lo tanto, proponer una composición desinfectante y detergente que permite reducir el contenido de sal de amonio cuaternario en comparación con las composiciones comercializadas actualmente mientras se mantiene una buena actividad biocida, especialmente levuricida, y un buen poder detergente. Por consiguiente, la actividad biocida del amonio cuaternario (cuat) en la mezcla de cuat/ C_iE_j permanece similar a la actividad biocida del amonio cuaternario puro.

La presente invención se refiere por lo tanto a una composición desinfectante y detergente que comprende una sal de amonio cuaternario y un tensioactivo no iónico de tipo alcohol polietoxilado, y caracterizada porque este tensioactivo está constituido por un alcohol polietoxilado C_{10} de fórmula $C_{10}H_{21}O(CH_2CH_2O)_jH$ ($C_{10}E_j$) (como ejemplo, el Mergital® D8) en la que el grado de etoxilación j es igual a 8 o alrededor de 8.

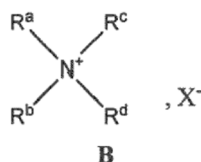
La presente invención se refiere igualmente a la utilización de composiciones según la invención en la desinfección de materiales, especialmente para uso médico.

Contrariamente a las composiciones que comprenden una sal de amonio cuaternario y un tensioactivo no iónico de tipo alcohol polietoxilado C_{12} o C_{13} tal como el *iso*- $C_{13}H_{27}O(CH_2CH_2O)_8H$ o el $C_{12}H_{25}O(CH_2CH_2O)_8H$, no se observa ninguna alteración sustancial de la actividad biocida del amonio cuaternario cuando se añade tensioactivo no iónico conforme a la invención.

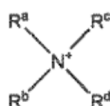
El solicitante, sin querer estar limitado no obstante por ninguna teoría, ha demostrado la existencia de un vínculo entre la concentración micelar crítica (CMC) del tensioactivo no iónico y la disminución de la actividad biocida de la sal de amonio cuaternario. En efecto, cuando la concentración de tensioactivo no iónico alcanza y/o sobrepasa su CMC, las moléculas de tensioactivo se reagrupan en micelas. Las micelas de tensioactivo no iónico integran después moléculas de amonio cuaternario formando micelas mixtas (o comicelas). La formación de micelas mixtas llevará consigo una disminución de la concentración de amonios cuaternarios libres. El amonio cuaternario libre, es decir, en forma de unímero, es la forma activa del amonio cuaternario. En consecuencia, la integración de moléculas de amonio cuaternario libres en las comicelas disminuirá, incluso inhibirá, la actividad biocida de la composición.

La CMC de los tensioactivos no iónicos alcoholes polietoxilados C_{10} , $C_{10}E_8$ utilizados en las composiciones conforme a la invención es superior a la de los alcoholes polietoxilados C_{12} o C_{13} , especialmente el *iso*- $C_{13}H_{27}O(CH_2CH_2O)_8H$ o el $C_{12}H_{25}O(CH_2CH_2O)_8H$. De este modo, la formación de comicelas de amonio cuaternario y alcoholes polietoxilados C_{10} de las composiciones desinfectantes conforme la invención se reduce significativamente. En consecuencia, la concentración de sal de amonio cuaternario libre de las composiciones conforme a la invención disminuye poco, lo que permite el mantenimiento de la actividad biocida. Las composiciones conforme a la invención no necesitan por lo tanto una sobredosificación de sal de amonio cuaternario para poseer una actividad biocida, especialmente levuricida, satisfactoria.

La expresión "sal de amonio cuaternario" conforme a la invención, designa una sal de amonio cuaternario de fórmula B:



en la que el grupo



se elige dentro del grupo constituido por el benzalconio, el bencetonio, el metilbencetonio, el cetilpiridinio, el cetrimonio,

el dihexildimetilamonio, el dioctildimetilamonio, el didecildimetilamonio, el didodecildimetilamonio, el N,N-didecil-N-metil-poli(oxietil)amonio, y X se elige entre el grupo constituido por cloruro, bromuro, propionato, hidrogenocarbonato y lactato.

Ventajosamente, el amonio cuaternario se elige entre los compuestos de fórmula B, en la que

- 5 R^a y R^b son idénticos y elegidos entre el octilo, el decilo y el dodecilo, y
 R^c es metilo, y
 R^d es metilo, etilo o una cadena de polietilenglicol de C1 a C7 $-(CH_2CH_2O)_{1-7}H$, preferiblemente una cadena de polietilenglicol de C1 a C5 $-(CH_2CH_2O)_{1-5}H$, y
- 10 X- se elige entre el grupo constituido por cloruro, acetato, propionato, hidrogenocarbonato, lactato, preferiblemente cloruro y propionato.
Preferiblemente, el amonio cuaternario es el cloruro de didecildimetilamonio, el cloruro de didodecildimetilamonio, el propionato de N,N-didecil-N-metil-poli(oxietil)₁₋₅ amonio.
La cantidad de la sal de amonio cuaternario está comprendida entre 1 y 150 mg/g de composición desinfectante, preferiblemente entre 50 y 125 mg/g, más preferiblemente alrededor de 100 mg/g.
- 15 Con la expresión "alcohol polietoxilado C₁₀ de fórmula C₁₀H₂₁O(CH₂CH₂O)_jH en la que el grado de etoxilación es de 4 a 12", se incluyen las mezclas de alcoholes polietoxilados C₁₀ de fórmula C₁₀H₂₁O(CH₂CH₂O)_mH en la que m es un número entero que va de 4 a 12. En el caso de una mezcla, el grado de etoxilación j es un valor medio que se calcula como la suma del número de unidades de óxido de etileno m de cada compuesto de alcohol polietoxilado C₁₀ que constituye dicha mezcla, dividido por el número de compuestos que constituyen dicha mezcla. En otros términos, la
- 20 fórmula C₁₀H₂₁O(CH₂CH₂O)_jH cubre tanto los compuestos puros como las mezclas de compuestos, en este último caso el grado de etoxilación es una media numérica, cuyo valor j se redondea eventualmente al número entero más próximo.
En la invención, el alcohol polietoxilado C₁₀ de fórmula C₁₀H₂₁O(CH₂CH₂O)_jH tiene un grado de etoxilación j igual a 8 o alrededor de 8.
- 25 La cantidad de tensioactivo no iónico polietoxilado C₁₀ está comprendida entre 1 y 200 mg/g de composición desinfectante, preferiblemente entre 50 y 150 mg/g, más preferiblemente alrededor de 100 mg/g.
En un modo de realización, la cantidad de sal de amonio cuaternario está comprendida entre 1 y 150 mg/g de composición desinfectante y la del alcohol polietoxilado C₁₀ entre 1 y 200 mg/g de composición desinfectante.
- 30 Preferiblemente, la cantidad de sal de amonio está comprendida entre 50 y 100 mg/g de composición desinfectante y la del alcohol polietoxilado C₁₀ entre 50 y 150 mg/g de composición desinfectante, preferiblemente la cantidad de sal de amonio cuaternario es alrededor de 100 mg/g de composición desinfectante y la del alcohol polietoxilado C₁₀ entre alrededor de 100 mg/g de composición desinfectante.
La composición conforme a la invención se presenta generalmente en forma de una disolución acuosa. Se utilizará ventajosamente para su preparación agua destilada o desmineralizada, que haya pasado eventualmente una filtración
- 35 sobre una membrana de baja porosidad, preferiblemente de 0,2 µm.
En un modo de realización, la composición conforme a la invención se caracteriza porque se presenta en forma de un concentrado líquido que comprende de 5 a 80%, preferentemente alrededor de 50% en peso de agua, con relación al peso total de la composición.
- 40 En otro modo de realización, la composición conforme a la invención comprende de 99 a 99,95%, preferiblemente alrededor de 99,5%, en volumen de agua con relación al volumen total de la composición. Tales composiciones se obtienen por dilución de 100 a 500 veces, preferiblemente alrededor de 200 veces, de la composición líquida concentrada descrita anteriormente.
Es igualmente ventajoso ajustar el pH de la composición conforme a la invención por adición de un ácido mineral u orgánico o de una base mineral u orgánica según el pH deseado. Preferiblemente, el pH de la composición conforme
- 45 a la invención es de neutro a ligeramente alcalino, es decir, comprendido aproximadamente entre 6 y 10.
El ácido mineral u orgánico se elige, por ejemplo, dentro del grupo constituido por el ácido metanosulfónico, ácido láctico, ácido fosfórico, ácido glicólico y ácido acético.
La base mineral u orgánica se elige, por ejemplo, dentro del grupo constituido por el hidróxido sódico, hidróxido potásico, la monoetanolamina, la trietanolamina y el carbonato sódico.
- 50 La composición conforme a la invención puede comprender además uno o varios agente(s) antimicrobiano(s)

adicional(es) en combinación con el amonio cuaternario; esto permite aumentar el espectro antimicrobiano de la composición.

La composición conforme a la invención puede comprender también uno o varios antimicrobiano(s) adicional(es) elegido(s) dentro del grupo constituido por clorhexidina, gluconato de clorhexidina, el digluconato de clorhexidina, el acetato de clorhexidina, el diacetato de clorhexidina, el clorhidrato de clorhexidina y el diclorhidrato de clorhexidina, la polihexametilen biguanida (PHMB), el clorhidrato de polihexametilen biguanida (PHMB-HCl), poliaminopropilbiguanida (PAPB), la dodecilamina, la N-(3-aminopropil)-N-dodecilpropano-1,3-diamina, la bis-(aminopropil)dodecilamina, la tetraacetiletilendiamina, el fenoxietanol y el fenoxipropanol, preferiblemente el digluconato de clorhexidina, la polihexametilen biguanida (PHMB), el clorhidrato de polihexametilen biguanida (PHMB-HCl), la N-(3-aminopropil)-N-dodecilpropano-1,3-diamina y la bis-(aminopropil)dodecilamina.

Las propiedades deterativas de la composición pueden obtenerse igualmente con un complejo enzimático, que está constituido por una o varias enzimas elegidas entre las lipasas, las proteasas, las amilasas, las mananasas, y/o las pectinasas, preferiblemente el complejo enzimático está constituido por proteasa, lipasa y amilasa.

La composición conforme a la invención puede comprender además clorhidrato de polihexametilen biguanida (PHMB-HCl).

Ventajosamente, la cantidad de PHMB-HCl contenida en la composición conforme a la invención está comprendida entre 0,1 y 50 mg/g de composición desinfectante, preferentemente entre 0,2 y 1 mg/g, más preferentemente alrededor de 0,24 mg/g.

En un modo de realización preferido, la composición conforme a la invención comprende:

- entre 1 y 150 mg/g de composición desinfectante y detergente, preferiblemente entre 50 y 125 mg/g, más preferiblemente alrededor de 100 mg/g, de cloruro de didecildimetilamonio o de propionato de N,N-didecil-N-metil-poli(oxietil)amonio, y

- entre 1 y 200 mg/g de composición desinfectante y detergente, preferiblemente entre 50 y 150 mg/g, más preferentemente alrededor de 100 mg/g de $C_{10}H_{21}O(CH_2CH_2O)_8H$.

La composición conforme a la invención puede comprender además uno o varios otro(s) tensioactivo(s) elegido(s) entre los tensioactivos anfóteros o no iónicos; esto confiere a la composición de las propiedades detergentes adicionales.

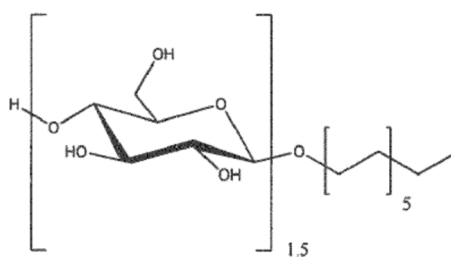
Ya que el impacto de los tensioactivos sobre el medio ambiente no es despreciable, también se dará preferencia los tensioactivos biodegradables, no ecotóxicos, y/o que provienen de materias primas renovables.

Preferiblemente, la composición conforme a la invención puede comprender además uno o varios tensioactivo(s) no iónico(s) elegido(s) entre los alquilpoliglucósidos, los alquilpolipentósidos y/o los poliglucósidos, preferiblemente entre los alquilpoliglucósidos.

Los alquilpoliglucósidos se preparan industrialmente a partir de materias primas renovables y son biodegradables. No son, contrariamente a numerosos tensioactivos, ecotóxicos, y son de este modo particularmente de interés en el desarrollo de composiciones "verdes" o cuyo impacto medioambiental se reduce.

Ventajosamente, el alquilpoliglucósido se elige dentro del grupo constituido por los glucósidos de n-octilo (n° CAS 29836-26-8), los glucósidos de decilo (n° CAS 68515-73-1, 141464-42-8, 54549-25-6, 58846-77-8), los glucósidos de dodecilo (n° CAS 110615-47-9, 27836-64-2), y sus mezclas.

Preferiblemente, el alquilpoliglucósido es el cocoglucósido, que es una mezcla de glucósido de decilo (n° CAS 68515-73-1) y de glucósido de dodecilo (n° CAS 110615-47-9). De forma general, el alquilpoliglucósido es de fórmula $H-(C_6H_{10}O_5)_n-O-CiH_{2i+1}$, donde n representa el grado de polimerización, es decir, el número medio de unidades de D-glucosa, i el número de átomos de carbono de la cadena alquílica, o el compuesto de fórmula C:



C.

La composición conforme a la invención puede comprender además un quelante elegido dentro del grupo constituido por el ácido etilendiaminotetracético (EDTA), ácido dietilentriaminopentacético (DTPA), iminodisuccinato de sodio (IDS), el metilglicinodiacetato de sodio (MGDA), glutamino(L)diacetato de sodio (GLDA).

5 La composición conforme a la invención comprende además uno o varios excipiente(s) elegido(s) dentro del grupo constituido por los emulsionantes, especialmente hidrótrofos, los solubilizantes de tipo poliol tales como el glicerol.

La expresión "hidrótrofo" conforme la invención, designa especialmente, sin limitarlos, el p-toluensulfonato sódico, el xilenosulfonato de sodio.

10 La composición conforme a la invención puede comprender además otros agentes utilizados frecuentemente en el ámbito de los desinfectantes, tales como uno o varios perfume(s), preferiblemente no alérgico(s) y no sensibilizante(s), y/o uno o varios colorante(s).

En efecto, es habitual añadir un colorante a estas composiciones, para diferenciarlas claramente las unas de las otras, y evitar que se confundan entre ellas por el usuario.

15 La composición conforme a la invención está caracterizada porque se presenta en forma de un líquido, eventualmente coloreado, que fluye y se trasvasa fácilmente y que preferiblemente se mezcla/solubiliza instantáneamente en dilución en agua.

Este concentrado líquido está destinado a ser diluido en agua, por ejemplo en agua de grifo, agua destilada, desmineralizada o purificada. La disolución diluida obtenida es transparente y eventualmente ligeramente coloreada. Para la utilización óptima de dicho concentrado líquido, se diluye una dosis (alrededor de 20 o 25 ml) en alrededor de 5 l de agua.

20 La disolución obtenida que posee las propiedades desinfectantes y limpiadoras deseadas, puede aplicarse después sobre materiales.

Otro objeto de la invención es por lo tanto la utilización de una composición desinfectante y detergente conforme a la invención en la desinfección de materiales, especialmente de materiales para uso médico, paramédico, veterinario, farmacéutico o agroalimentario.

25 A título de ejemplo de materiales para uso médico en el sentido de la presente invención, se pueden citar los instrumentos quirúrgicos tales como pinzas, tijeras, agujas, escalpelos, bisturíes, los instrumentos médicos tales como los endoscopios, tubos y conductos, cubos y bandejas de desinfección.

30 La invención se refiere, por consiguiente, a un procedimiento de desinfección en el que al menos un material, especialmente para uso médico, se sumerge en una disolución acuosa de una composición desinfectante y detergente conforme a la invención, y después se enjuaga eventualmente con agua.

En un modo de realización, los materiales se sumergen durante de 5 a 15 minutos dentro de una composición diluida. Es ventajoso, especialmente en el caso de material endoscópico, llevar a cabo una doble limpieza: con un primer remojo de 10 minutos, enjuague con agua, y después un segundo remojo de 5 minutos.

35 Los ejemplos siguientes se dan con el fin de ilustrar la invención, pero no son limitativos en modo alguno en cuanto al alcance de la invención y de las reivindicaciones.

Ejemplos

Se utilizan las abreviaturas siguientes: BSA: seroalbúmina bovina, ufc: unidad formada de colonias, g: gramo(s); h: hora(s), l: litro(s), m: metro(s), mg: miligramo(s), ml: mililitro(s), min: minuto(s), mM: milimolar(es), s: segundo(s).

Los compuestos de fórmula $C_{10}H_{21}O(CH_2CH_2O)_jH$ se designarán mediante el término $C_{10}E_j$.

40 La fracción molar de sal de amonio α_1 se calcula conforme a la fórmula:

$\alpha_1 = [AMM]/([AMM] + [C_{10}E_j])$, en la que [AMM] designa la concentración de sal de amonio en la composición y $[C_{10}E_j]$ la del alcohol polietoxilado C_{10} .

Excepto especificación contraria, las cantidades de compuesto se expresan en mg de compuesto por g de composición desinfectante (mg/g).

45 Ensayos de actividades biocidas.

El solicitante ha elegido ensayar la actividad biocida de las composiciones desinfectantes conforme a la invención y de composiciones de referencia, sobre modelos reconocidos conforme a las normas europeas, y esto en condiciones de suciedad.

Las condiciones de suciedad se imitan en los ensayos biocidas por adición de eritrocitos ovinos en una concentración

de 3 ml/l, y de BSA en una concentración de 0,3 a 3 g/l, y mediante empleo de agua dura (valor hidrotimétrico TH = 30°f).

1. Actividad levuricida conforme a la norma NF EN 13624

5 El ensayo se realizó con la levadura *Candida albicans* (ATCC 10231), que es la especie de levadura del género *Candida* más importante. Provoca infecciones fúngicas (candidosis), que pueden convertirse en sistémicas (candidemias), pudiendo estas últimas ser letales. La *Candida albicans* es un patógeno que puede ser responsable de diversos tipos de infecciones, en particular en pacientes inmunodeprimidos.

10 Se añade una muestra de composición diluida eventualmente en agua, a una suspensión de células de levadura en condiciones de suciedad. El número de células de levadura en la suspensión se ha ajustado entre $1,5$ y 5×10^7 ufc/ml. La mezcla se ha mantenido a $20 \pm 1^\circ\text{C}$ durante $15 \text{ min} \pm 10 \text{ s}$. Al final de este tiempo de contacto, se ha extraído una alícuota, y su actividad biocida inmediatamente neutralizada o suprimida mediante un método de dilución/neutralización, tal como se incluye en la norma NF EN 13624. El número de células de levaduras supervivientes se determina para cada muestra. Se ha calculado luego la reducción, definida como la relación entre el número de células en la suspensión de ensayo al principio del tiempo de contacto y el número de células supervivientes, y se expresa en logaritmo. La composición desinfectante se considera activa si la reducción es superior a 4 log.

La concentración biocida mínima (CBM) corresponde a la concentración más baja de antibacteriano, expresada en mg/l o mM, capaz in vitro, de causar una reducción significativa del número de microorganismos (es decir, 4 log, para estar en conformidad con las exigencias de la NF EN 13624).

20 La concentración biocida mínima de composiciones conforme a la invención que comprende una sal de amonio cuaternario y un alcohol polietoxilado C_{10} se designará mediante el término CBM*.

2. Actividad bactericida conforme a la norma NF EN 13727

25 El ensayo se ha realizado con la cepa bacteriana *Pseudomonas aeruginosa* que es particularmente patógena y muy resistente. Con otras bacterias gramnegativas, es cada vez más a menudo responsable de infecciones nosocomiales. Es una de las bacterias más difíciles de tratar clínicamente, la tasa de mortalidad alcanza 50% en pacientes vulnerables (inmunodeprimidos).

30 El ensayo se ha realizado igualmente con la cepa bacteriana *Staphylococcus aureus*, que es la especie más patógena del género *Staphylococcus*. Esta bacteria grampositiva tiene un poder invasivo importante, que puede producir septicemias, que pueden ser letales si no se hace cargo de ellas muy rápidamente. Puede igualmente producir y liberar toxinas en los pacientes infectados, y ciertas cepas son resistentes a los antibióticos.

El modo de operación para estos dos ensayos es:

35 Una muestra de composición eventualmente diluida en agua, se añade a una suspensión de células bacterianas en condiciones de suciedad. El número de células bacterianas en la suspensión se ha ajustado entre $1,5$ y 5×10^7 ufc/ml. La mezcla se ha mantenido a $20 \pm 1^\circ\text{C}$ durante $5 \text{ min} \pm 10 \text{ s}$. Al final de este tiempo de contacto, se ha extraído una alícuota, y su actividad biocida inmediatamente neutralizada o suprimida mediante un método de dilución/neutralización, tal como se incluye en la norma NF EN 13624. El número de células de bacterianas supervivientes se determina para cada muestra. La reducción, definida como la relación entre el número de células en la suspensión de ensayo al principio del tiempo de contacto y el número de células supervivientes, se ha calculado luego, y se expresa en logaritmo. La composición desinfectante se considera activa si la reducción es superior a 5 log.

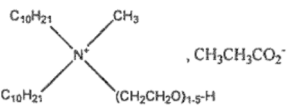
40 La concentración biocida mínima de composiciones que comprenden un amonio cuaternario y un alcohol polietoxilado C_{10} se designará mediante el término CBM*.

Ejemplo 1: preparación de composiciones conocidas en la técnica y determinación de su actividad levuricida.

Se prepararon las composiciones T1, T1', T2 y T2', estas composiciones comprenden un amonio cuaternario y un alcohol polietoxilado C_{13} en el agua, y se describen en la tabla 1.

45

Tabla 1

Composición	Sal de amonio	Concentración de amonio	Concentración de <i>iso</i> -C ₁₃ H ₂₇ -O(CH ₂ CH ₂ O) ₈ H
T1	cloruro de didecildimetilamonio	100 mM	0
T1'		100 mM	100 mM
T2		140 mM	0
T2'		140 mM	100 mM

Cada una de las composiciones se ha diluido en agua dura con 0,5% v/v, y se ha determinado la actividad levuricida sobre *Candida albicans* de las disoluciones obtenidas. Los resultados se describen en la tabla 2.

5

Tabla 2

Disolución diluida de la composición	Actividad levuricida (log)
T1	> 4,1
T1'	2,8 log
T2	> 4,1
T2'	3,5 log

Análisis de los resultados

Estos resultados muestran que la actividad levuricida de las disoluciones de sales de amonio cuaternario se reduce por adición de un tensioactivo no iónico de tipo alcohol polietoxilado C₁₃. La actividad levuricida de tales composiciones no satisface los criterios de actividad que su utilización en medio hospitalario exige.

10

Ejemplo 2: preparación de composiciones conforme a 1' y composiciones de referencia y determinación de su actividad levuricida.

Se prepararon composiciones que comprenden cloruro de didecildimetilamonio y un alcohol polietoxilado C₁₀ en agua. Estas composiciones se diferencian por la naturaleza del alcohol polietoxilado utilizado (C₁₀E_j, j = 4, 6 o 8) y sus diferentes fracciones molares de sal de amonio α₁.

15

Se ha determinado la actividad levuricida sobre *Candida albicans* de disoluciones diluidas de estas composiciones, y los valores de concentración biocida mínima (CBM*) expresados en mM se reportan en la tabla 3.

Tabla 3

α ₁	C ₁₀ E ₄	C ₁₀ E ₆	C ₁₀ E ₈
0,25	0,26	0,24	0,25
0,35	0,24	0,24	0,23
0,50	0,24	0,22	0,22
0,65	0,22	0,22	0,21
0,75	0,21	0,21	0,21
1	0,21	0,21	0,21

Análisis de los resultados

Las composiciones en las que $\alpha_1 = 1$ no contienen más que cloruro de didecildimetilamonio. La CBM de este último es, por lo tanto, de 0,21 mM.

- 5 Los resultados de la tabla 3 muestran que la actividad biocida (CBM*) de las composiciones conforme a la invención es sensiblemente idéntica, incluso igual, a la del cloruro de didecildimetilamonio solo, cualquiera que sea 1) el alcohol polietoxilado C₁₀ utilizado y 2) la fracción molar de sal de amonio α_1 .

- 10 La actividad levuricida de tales composiciones satisface los criterios de actividad que su utilización en medio hospitalario exige. Además, el experto en la técnica puede ajustar libremente la cantidad de tensioactivo C₁₀E_j conforme a sus necesidades sin gran obligación respecto a la retención de la actividad levuricida. Preferiblemente, se elegirá el C₁₀E₈.

Al final, estas composiciones tienen una muy buena actividad levuricida para bajas fracciones molares de sal de amonio cuaternario, que pueden bajar hasta 0,25.

Ejemplo 3: preparación de composiciones conforme a la invención y de composiciones de referencia, y determinación de su actividad levuricida.

- 15 Se prepararon las composiciones de A1 a A8 que comprenden cloruro de didecildimetilamonio, un alcohol polietoxilado C₁₀ y un alquilpoliglucósido (representado por G650) en agua, en intervalos de concentraciones diferentes, y se describen en la tabla 4.

La actividad levuricida sobre *Candida albicans* de disoluciones diluidas de estas composiciones, en relaciones de dilución de 0,25, 0,5, 1 y 1,5% (v/v), se describe igualmente en la tabla 4.

- 20 Tabla 4

	A1	A2	A3	A4	A5	A6	A7	A8
[DiC10][Cl]	60 mM	60 mM	60 mM	60 mM	60 mM	60 mM	60 mM	60 mM
G650	-	180 mM	135 mM	90 mM	45 mM	135 mM	90 mM	45 mM
C10E8	-	-	45 mM	90 mM	135 mM	-	-	-
C12E8	-	-	-	-	-	45 mM	90 mM	135 mM
Dilución en % (v/v)	Actividad levuricida							
0,25	< 2,7 log	3,5 log	3,3 log	3,6 log	3,7 log	< 2,7 log	< 2,7 log	< 2,7 log
0,5	> 4,1 log	> 4,1 log	3,7 log	> 4,2 log	4,0 log	< 2,7 log	< 2,7 log	< 2,7 log
1	> 4,1 log	> 4,1 log	> 4,2 log	> 4,2 log	> 4,2 log	3,1 log	< 2,7 log	< 2,7 log
1,5	> 4,1 log	> 4,1 log	> 4,2 log	> 4,2 log	> 4,2 log	3,5 log	3,3 log	< 2,7 log

Las denominaciones de la tabla 4 tienen el significado siguiente:

[DiC10][Cl]: cloruro de didecildimetilamonio

C₁₂E₈: C₁₂H₂₃-O(CH₂CH₂O)₈H

- 25 G650: cocoglucósido

Análisis de los resultados

Los resultados de la tabla 4 muestran:

- 1) que el alcohol polietoxilado $C_{10}H_{21}-O(CH_2CH_2O)_8H$ no reduce la actividad levuricida del cloruro de didecildimetilamonio (composiciones A4 y A5);
- 2) que el factor de dilución en % (v/v) debe ser superior o igual a 0,5%;
- 3) que el cocoglucósido no altera la actividad levuricida del cloruro de didecildimetilamonio (composición A2).

En su investigación de composiciones desinfectantes, el solicitante ha considerado los criterios siguientes:

- a) una actividad levuricida > 4 log
- b) con un bajo factor de dilución en % (v/v)
- c) la utilización de materias primas que provienen de recursos renovables
- d) coste de materias primas no muy elevado.

Varias composiciones de la tabla 3 responden a estos criterios.

En particular, la composición A4 es una composición desinfectante concentrada que comprende un amonio cuaternario de baja concentración de 60 mM, un alcohol polietoxilado C_{10} y que comprende además un alquilpoliglucósido, que

El solicitante ha observado que contrariamente a las composiciones conforme a la invención, que comprenden un alcohol polietoxilado C_{10} , el empleo de alcohol polietoxilado C_{12} no era adecuado (composiciones de A6 a A8). En efecto, la comicelización de las sales de amonio cuaternario y de los $C_{12}E_8$ es más importante que con los $C_{10}E_8$ y podría explicar esta bajada de la actividad biocida. Además, los $C_{10}E_8$ tienen una toxicidad y una ecotoxicidad más reducidas que los $C_{12}E_8$ o los $C_{13}E_8$.

La actividad levuricida de tales composiciones satisface los criterios de actividad que su utilización en medio hospitalario exige.

Ejemplo 4: preparación de composiciones conforme a la invención y determinación de su actividad bactericida.

Las composiciones de B1 a B3 que comprenden cloruro de didecildimetilamonio, un alcohol polietoxilado C_{10} en agua, en intervalos de concentración diferentes, se prepararon y se describen en la tabla 5.

La actividad biocida de disoluciones diluidas de estas composiciones, en las relaciones de diluciones que van de 0,25 a 5% (v/v), está descrita igualmente en la tabla 5.

Tabla 5

I	Concentración [DiC10][Cl]	Testigo [DiC10][Cl] 60 mM	Ref.: [DiC10][Cl]/ $C_{10}E_8$		
			B1: 25/75 60 mM	B2: 50/50 60 mM	B3: 75/25 60 mM
	Concentración [$C_{10}E_8$]	0	180 mM	60 mM	20 mM
Cepas / norma	% de dilución				
<i>Candida albicans</i> / NF EN 13624	0,25 %	< 2,8 log	< 2,9 log	< 2,8 log	3,4 log
	0,5 %	> 4,1 log	> 4,1 log	> 4,1 log	> 4,1 log
	0,75 %	> 4,1 log	> 4,1 log	> 4,1 log	> 4,1 log
	1 %	> 4,1 log	> 4,1 log	> 4,1 log	> 4,1 log

<i>Staphylococcus aureus</i> / NF EN 13727	0,25 %	> 5,6 log	> 5,6 log	> 5,6 log	> 5,6 log
	0,5 %	> 5,6 log	> 5,6 log	> 5,6 log	> 5,6 log
	0,75 %	> 5,6 log	> 5,6 log	> 5,6 log	> 5,6 log
	1 %	> 5,6 log	> 5,6 log	> 5,6 log	> 5,6 log
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> / NF EN 13727	0,5 %	< 3,7 log	< 3,9 log	< 3,9 log	< 3,7 log
	0,75 %	< 3,7 log	< 3,9 log	< 3,9 log	< 3,7 log
	1 %	< 3,7 log	< 3,9 log	< 3,9 log	< 3,7 log
	1,5 %	< 3,7 log	< 3,9 log	4 log	< 3,7 log
	2 %	4,7 log	< 3,9 log	> 5,1 log	4,3 log
	2,5 %	> 5,1 log	< 3,7 log	> 5,1 log	> 5,1 log
	5 %	> 5,1 log	4,1 log	> 5,1 log	> 5,1 log

Análisis de los resultados

Los resultados de la tabla 5

1) confirman la actividad levuricida de las composiciones conforme a la invención

5 2) muestran su muy buena actividad bactericida sobre *Staphylococcus aureus*

3) muestran una actividad bactericida sobre *Pseudomonas aeruginosa* de las composiciones conforme a la invención, al menos equivalente a la del cloruro de didecildimetilamonio solo, en la medida en que α_1 es superior o igual a 0,5.

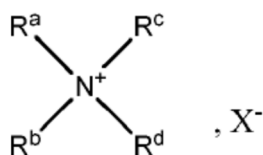
10 En particular, la composición B2, que tiene una concentración de sal de amonio de 60 mM y de C₁₀E₈ de 60 mM igualmente, muestra en una dilución superior o igual a 2% (v/v) la mejor actividad biocida.

Estas composiciones conforme a la invención tienen una buena actividad bactericida y levuricida, que satisface las normas europeas.

REIVINDICACIONES

1. Composición desinfectante y detergente que comprende una sal de amonio cuaternario y un tensioactivo no iónico de tipo alcohol polietoxilado, y caracterizada porque este tensioactivo está constituido por un alcohol polietoxilado C₁₀ de fórmula C₁₀H₂₁O(CH₂CH₂O)_jH (C₁₀E_j) en la que el grado de etoxilación j es igual a 8 o alrededor de 8.

2. Composición conforme a la reivindicación 1, caracterizada porque la sal de amonio cuaternario se elige entre los compuestos de fórmula B:



B

en la que el grupo



se elige dentro del grupo constituido por el benzalconio, el bencetonio, el metilbencetonio, el cetilpiridinio, el cetrimonio, el dihexildimetilamonio, el dioctildimetilamonio, el didecildimetilamonio, el didodecildimetilamonio, el N,N-didecil-N-metil-poli(oxietil)amonio, y X se elige entre el grupo constituido por cloruro, bromuro, propionato, hidrogenocarbonato y lactato.

3. Composición conforme a una cualquiera de las reivindicaciones 1 y 2, caracterizada porque la cantidad de sal de amonio cuaternario está comprendida entre 1 y 150 mg/g de composición desinfectante.

4. Composición conforme a una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada porque la cantidad de tensioactivo no iónico está comprendida entre 1 y 200 mg/g de composición desinfectante.

5. Composición conforme a una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizada porque se presenta en forma de una disolución acuosa.

6. Composición conforme a una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizada porque comprende además uno o varios agente(s) antimicrobiano(s) adicional(es).

7. Composición conforme a la reivindicación 6, caracterizada porque el(los) agente(s) antimicrobiano(s) adicional(es) se elige(n) entre el digluconato de clorhexidina, la polihexametilen biguanida (PHMB), el clorhidrato de polihexametilen biguanida (PHMB-HCl), la N-(3-aminopropil)-N-dodecilpropano-1,3-diamina, la bis-(aminopropil)dodecilamina, y el complejo enzimático constituido por proteasa, lipasa y/o amilasa.

8. Composición conforme a la reivindicación 7, caracterizada porque el agente antimicrobiano adicional es el clorhidrato de polihexametilen biguanida (PHMB-HCl).

9. Composición conforme a la reivindicación 8, caracterizada porque la cantidad de PHMB-HCl está comprendida entre 0,1 y 50 mg/g de composición desinfectante.

10. Composición conforme a una cualquiera de las reinvidicaciones 1 a 9, caracterizada porque comprende además uno o varios otro(s) tensioactivo(s) elegido(s) entre los tensioactivos anfóteros o no iónicos.

11. Composición conforme a la reivindicación 10, caracterizada porque el/los tensioactivo(s) se elige(n) entre los alquilpoliglucósidos, los alquilpolipentósidos y/o los poliglucósidos.

12. Utilización de una composición desinfectante y detergente conforme a una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 para la desinfección de materiales.

13. Utilización conforme a la reivindicación 12, caracterizada porque los materiales son para uso médico, paramédico, veterinario, farmacéutico o agroalimentario.

14. Procedimiento de desinfección en el que al menos un material es sumergido en una disolución acuosa de una composición desinfectante y detergente conforme a una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, y después enjuagado eventualmente con agua.

15. Procedimiento conforme a la reivindicación 14, caracterizado porque el material es para uso médico.