

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 772 182**

51 Int. Cl.:

C02F 1/50 (2006.01)

B82Y 30/00 (2011.01)

A61L 2/18 (2006.01)

C02F 103/42 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **19.08.2014 PCT/RU2014/000615**

87 Fecha y número de publicación internacional: **25.02.2016 WO16028183**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.08.2014 E 14900041 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.11.2019 EP 3184492**

54 Título: **Formulación antiséptica**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
07.07.2020

73 Titular/es:

**OBSHCHESTVO S OGRANICHENNOY
OTVETSTVENNOSTYU "NANOBIOTEKH"
(100.0%)**

**The Territory of Skolkovo innovation center,
Nobel str., 7, of. 11
143026, Moscow, RU**

72 Inventor/es:

**DENISOV, ALBERT NIKOLAEVICH;
KRUTYAKOV, YURIY ANDREEVICH;
KUDRINSKIY, ALEKSEY ALEKSANDROVICH;
ZHEREBIN, PAVEL MIKHAILOVICH y
KLIMOV, ALEKSEY IGOREVICH**

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 772 182 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

Formulación antiséptica

5 La presente invención entra dentro del alcance sanitario y de la higiene, y de formulaciones antisépticas en particular, que incluyen desinfectantes previstos para la desinfección de agua en piscinas y otros depósitos artificiales, para el tratamiento sanitario e higiénico de habitaciones, equipo doméstico, mobiliario, electrodomésticos y equipo industrial, así como para la desinfección de agua de aclarado y residual.

10 Se conocen del estado de la técnica formulaciones antimicrobianas previstas para la desinfección de agua en piscinas y otros depósitos artificiales, así como para el tratamiento sanitario e higiénico de habitaciones y equipo.

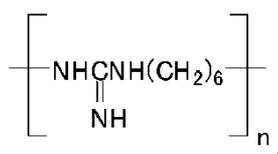
15 La patente de EE. UU. N° 19993686 con fecha 3 de mayo de 1935 desvela una forma de producción de jabón con propiedades antisépticas que contiene 0,5-1 por ciento en masa de "subcloruro de plata", es decir, una sustancia con la siguiente fórmula: Ag_xCl , donde $x = 2$. El jabón propuesto en la patente presenta actividad bactericida y no cambia de color cuando se expone a la luz. Sin embargo, la baja eficiencia del efecto antimicrobiano y, así, el alto contenido de plata están entre las limitaciones de este jabón.

20 La patente de EE. UU. N° 2414912 con fecha 27 de marzo de 2011, concedida por la Federación Rusa, desvela una disolución acuosa desinfectante que contiene iones plata, agua destilada, ácido láctico y 33 % de disolución acuosa de peróxido de hidrógeno. La presente invención está prevista para su uso en las industrias del cuidado de la salud, alimenticia y farmacéutica, y en proyectos municipales para la desinfección y preservación de agua potable, así como para la desinfección de piscinas. Sin embargo, su efecto biocida a corto plazo es una limitación de esta formulación.

25 Ma et al. (Applied Catalysis B: Environmental, 130-131, (2013), 257-263) desvela una síntesis para partículas de $Ag/AgCl$ fotocatalíticamente activas y suspensiones de las mismas. Sin embargo, el documento no trata el efecto antiséptico de las partículas.

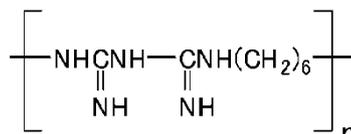
30 La solicitud N° 2010134589 para la publicación de una patente de la Federación Rusa desvela un método para prologar adicionalmente el efecto de la desinfección fungicida de superficies de lavabos y cuartos de servicio de piscinas, en las que nanopartículas de plata en concentración de 167 ppm se aplican a superficies de baldosas cerámicas de revestimiento por tratamiento de las baldosas con disolución orgánica acuosa de partículas de plata de tamaño a escala nanométrica durante 40 a 50 horas a la temperatura de 16 - 20 °C con su aclarado adicional con hidrocarburo, mezcla de agua-alcohol y agua destilada durante 30 min a temperatura ambiente. Sin embargo, el efecto biocida de esta formulación es insuficiente, y esto es una limitación de la formulación. Además, dicho método de tratamiento multietapa es bastante complicado y trabajoso.

40 A partir del estado de la técnica se conocen formulaciones antimicrobianas basadas en sales de polihexametilenguanidina:



así como en la base de polihexametilenguanida:

45



50 La patente de la Federación Rusa N° 2427380 con fecha 27 de agosto de 2011 desvela un desinfectante previsto para el tratamiento de cubiertas cutáneas, que contienen plata coloidal, sal de polihexametilenguanidina, o sal de polihexametilenguanida. Este desinfectante presenta alta actividad biocida con respecto a *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Leuconostoc mesenteroides*, *Aspergillus niger*, *Saccharomyces cerevisiae*. La concentración inhibidora mínima del desinfectante desvelado en la patente de la Federación Rusa N° 2427380 con respecto a estas cepas es varias veces inferior a la concentración inhibidora mínima de un desinfectante análogo que no contiene plata coloidal. Basándose en la combinación de las características esenciales, el desinfectante desvelado en la patente de la Federación Rusa N° 2427380 es el análogo más cercano de la presente invención.

55

Una de las principales limitaciones de las formulaciones antimicrobianas basadas en plata coloidal y los derivados

de polihexametilenguanidina que están disponibles en el presente momento, así como las limitaciones de métodos de uso relevantes de estas formulaciones, es que partículas de plata positivamente cargadas estabilizadas por derivados de polihexametilenguanidina son fácilmente sorbidas en filtros de tratamiento de agua, y especialmente en aquellos hechos de materiales que contienen óxido de silicio y aluminosilicatos, en vez de en tuberías y paredes de piscinas. Además, estas formulaciones pierden estabilidad a la congelación y fusión adicional. La tasa de generación de iones plata que desempeñan una parte crucial en la acción bactericida de las formulaciones basadas en plata coloidal es bastante baja en el proceso de disolución oxidativa de partículas de plata y, así, para mantener concentración suficiente de iones plata en agua, se requiere usar altas concentraciones de plata coloidal.

Con respecto a lo mencionado, surge la tarea de aumentar la eficacia de las formulaciones antisépticas que llevan plata y métodos relevantes de su uso, tales como: a) una tarea de aumento de la estabilidad de formulaciones mejorando su resistencia a la congelación y fusión adicional; b) una tarea de reducir el grado de captura de estas formulaciones por filtros de tratamiento de agua; c) una tarea de aumento de la tasa de generación de iones plata y, por tanto, de aumento de la actividad bactericida de desinfectantes.

Los resultados técnicos reivindicados se logran usando la formulación antiséptica cuyos detalles se describen a continuación.

Descripción de la invención

En el proceso del estudio experimental de la influencia de diversos aditivos sobre la actividad antimicrobiana de formulaciones basadas en plata coloidal, se ha encontrado que las partículas de tamaño a escala nanométrica que contienen tanto plata como cloruro de plata, que incluyen partículas con compuesto no estequiométrico de Ag_xCl , donde $x > 1$, presentan un mayor nivel de actividad antibacteriana que las partículas de plata (Ag) análogas y las partículas de tamaño a escala nanométrica de cloruro de plata (AgCl).

Parece que se relaciona con el hecho de que la sustitución parcial de plata por cloruro de plata da como resultado el aumento de la tasa de generación de iones plata por disolución gradual de cloruro de plata. Permite usar una cantidad más pequeña de una formulación basada en partículas de tamaño a escala nanométrica que contienen tanto plata como cloruro de plata para lograr la eficacia requerida de acción bactericida, que la cantidad de una formulación basada en nanopartículas de plata usadas para este fin. Mientras tanto, la actividad antibacteriana experimentalmente observada de las disoluciones coloidales de partículas de tamaño a escala nanométrica de cloruro de plata es inferior a la actividad antimicrobiana de formulaciones basadas en partículas de tamaño a escala nanométrica que contienen tanto plata como cloruro de plata. Este fenómeno es debido al hecho de que, en el primer caso, las disoluciones coloidales de cloruro de plata estabilizadas por compuestos de bajo peso molecular son susceptibles a la agregación, y especialmente cuando se exponen a electrolitos que están contenidos en medios biológicos. El área superficial de los conglomerados de nanopartículas es significativamente menos que el área superficial total de las partículas que forman un conglomerado y, así, en el proceso de agregación de nanopartículas de cloruro de plata se reduce significativamente la tasa de generación de iones plata en la disolución de partículas que varía en proporción directa al área superficial de las partículas. Además, cuando se expone a la luz el cloruro de plata es fácilmente susceptible a la descomposición fotolítica. Así, las partículas de tamaño a escala nanométrica que contienen plata y cloruro de plata se caracterizan por: a) alta tasa de generación de iones plata debido a la presencia de cloruro de plata; b) alta característica de estabilidad agregativa de nanopartículas de plata; y, por tanto, c) significativa actividad antibacteriana.

Dependiendo de las condiciones de tratamiento y los componentes de formulación, el uso de partículas de tamaño a escala nanométrica que contienen tanto plata como cloruro de plata permite: a) lograr la misma intensidad o incrementada de acción antimicrobiana a concentración reducida de la sustancia activa y, por tanto, a menor coste de una formulación antiséptica con respecto a las formulaciones basadas en partículas de plata de tamaño a escala nanométrica o cloruro de plata; b) aumentar la intensidad de la acción antimicrobiana en comparación con la intensidad de acción de la disolución coloidal de plata mientras que el coste de la formulación permanece invariable; c) aumentar la intensidad de la acción antimicrobiana en comparación con la intensidad de la acción de la disolución coloidal de cloruro de plata mientras que el coste de la formulación permanece invariable.

En el proceso de estudio experimental de influencia de un estabilizador sobre la acción antimicrobiana de formulaciones basadas en partículas de tamaño a escala nanométrica que contienen tanto plata como cloruro de plata, se ha encontrado que las formulaciones que contienen sustancias tensioactivas anfóteras (SAS), tales como derivados de ácidos ω -aminocarboxílicos y ácidos iminodicarboxílicos, que incluyen derivados N-alquil-sustituidos de ácido aminoacético, ácido 3-aminopropiónico, ácido iminodiacético y ácido iminodipropiónico.

Mientras se llevan a cabo estudios experimentales, se ha encontrado que dichas nanopartículas presentan una significativa actividad biocida con respecto a muchos microorganismos procariotas y eucariotas, que incluyen bacterias Gram-positivas y Gram-negativas y hongos. Se ha encontrado que las nanopartículas que contienen plata y cloruro de plata estabilizadas por SAS anfótero son estables dentro de un amplio intervalo de pH y son resistentes a la agregación en presencia de electrolitos y debido a este hecho dichas nanopartículas se pueden usar como formulaciones antisépticas con un amplio intervalo de actividad.

Las nanopartículas que contienen plata y cloruro de plata estabilizadas por SAS anfótero probado se cargan negativamente y debido a esta sorción de dichas nanopartículas se impide en el tratamiento de agua que los filtros se carguen similarmente, y en filtros hechos de materiales que contienen óxido de silicio y aluminosilicatos en particular. Además, las disoluciones coloidales de dichas nanopartículas retienen la estabilidad agregativa a múltiples congelaciones con fusión adicional.

Las nanopartículas que contienen tanto plata como cloruro de plata se pueden obtener, por ejemplo, por oxidación parcial de partículas de plata de tamaño a escala nanométrica en presencia de iones cloruro.

La presente invención se refiere a formulaciones antisépticas que contienen partículas de tamaño a escala nanométrica que comprenden tanto plata como cloruro de plata y un compuesto tensioactivo anfótero seleccionado de los compuestos de tipo I o tipo II mostrados a continuación.

La formulación antiséptica de la presente invención se define en la reivindicación 1.

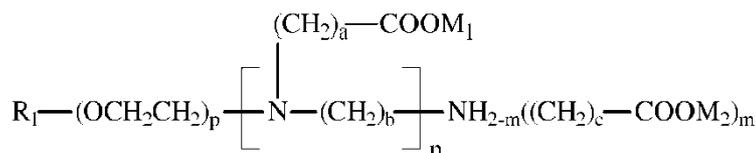
En la realización preferida de la invención, la concentración de una sustancia tensioactiva anfótera en una formulación antiséptica es desde 0,001 por ciento en masa hasta 20 por ciento en masa.

En la realización preferida de la invención, la concentración de partículas de plata de tamaño a escala nanométrica es desde 10^{-4} por ciento en masa hasta 0,5 por ciento en masa.

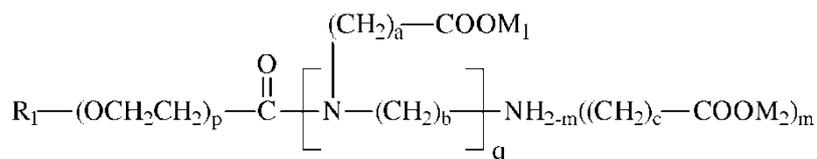
En la realización preferida de la invención, una formulación antiséptica contiene aditivos suplementarios.

En la realización preferida de la invención, los aditivos suplementarios se seleccionan de un grupo que comprende correctores de la acidez, inhibidores de la corrosión y espesantes.

La formulación antiséptica de la presente invención comprende al menos una sustancia tensioactiva anfótera seleccionada de un grupo que comprende ácidos carboxílicos y sus derivados con la siguiente fórmula común:



(compuestos de tipo I);
y ácidos carboxílicos y sus derivados con la siguiente fórmula común:



(compuestos de tipo II),
donde M_1 y M_2 se seleccionan de un grupo que comprende H, Na, K, NH_4 , donde a es igual a 1 o 2, b es igual a 2 o 3, c es igual a 1 o 2, m es igual a 1 o 2, n es igual a 0 o es mayor que 0, p es igual a 0 o es mayor que 0, q es mayor que 0, mientras que el sustituyente R_1 se selecciona de un grupo que comprende radicales de hidrocarburo lineales y cíclicos, ramificados y sin ramificar, saturados e insaturados.

En la realización preferida de la invención, al menos una sustancia tensioactiva anfótera se selecciona de un grupo que comprende ácido N-(2-etilhexil)-iminodipropiónico y sus sales, ácido N-octiliminodipropiónico y sus sales, ácido N-seboalquiliminodipropiónico y sus sales, ácido N-cocoalquiliminodipropiónico y sus sales, ácido N-cocoalquilaminopropiónico y sus sales, un compuesto del tipo I, donde R_1 se define como cocoalquilo, M_1 y M_2 se definen como Na, $a = 2$, $b = 3$, $c = 2$, $m = 2$, $n = 1$, $p = 0$; un compuesto del tipo I, donde R_1 se define como cocoalquilo, M_1 y M_2 se definen como Na, $a = 2$, $b = 2$, $c = 2$, $m = 2$, $n = 1$, $p = 0$; una mezcla de compuestos del tipo I, donde R_1 se define como cocoalquilo, M_1 y M_2 se definen como Na, $a = 1$, $b = 3$, $c = 1$, $m = 2$, n entra dentro del intervalo desde 5 hasta 10, $p = 0$; una mezcla de compuestos del tipo I, donde R_1 se define como seboalquilo, M_1 y M_2 se definen como Na, $a = 1$, $b = 3$, $c = 1$, $m = 2$, n entra dentro del intervalo desde 1 hasta 5, $p = 0$; una mezcla de compuestos del tipo I, donde R_1 se define como cocoalquilo, M_1 y M_2 se definen como Na, $a = 1$, $b = 3$, $c = 1$, $m = 2$, n entra dentro del intervalo desde 1 hasta 5, p entra dentro del intervalo desde 7 hasta 10; un compuesto del tipo II, donde R_1 se define como cocoalquilo, M_1 y M_2 se definen como Na, $a = 2$, $b = 3$, $c = 2$, $m = 2$, $q = 1$, $p = 0$; un compuesto del tipo II, donde R_1 se define como cocoalquilo, M_1 y M_2 se definen como Na, $a = 1$, $b = 2$, $c = 1$, $m = 1$, $q = 1$, $p = 0$; una mezcla de compuestos del tipo II, donde R_1 se define como cocoalquilo, M_1 y M_2 se definen como Na, $a = 1$, $b = 3$, $c = 1$, $m = 2$, q entra dentro del intervalo desde 5 hasta 10, p entra dentro del intervalo desde 7

hasta 10.

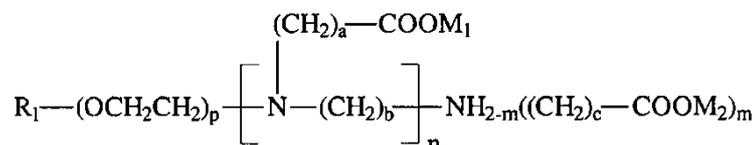
El término "cocoalquilo" significa una mezcla de radicales de hidrocarburo saturados e insaturados, C₈ - C₂₂ predominantemente, que es una parte de productos obtenidos en el proceso de tratamiento químico de aceite de coco.

El término "seboalquilo" significa una mezcla de radicales de hidrocarburo saturados e insaturados, C₈ - C₂₄ predominantemente, que es una parte de productos obtenidos en el proceso de tratamiento químico de aceite de sebo.

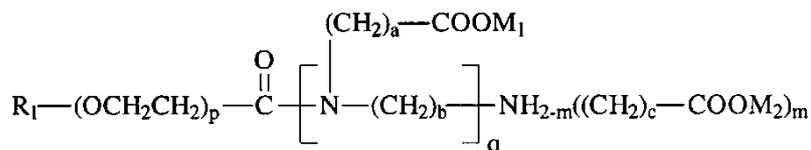
La presente invención también pertenece a métodos de desinfección de agua en los que partículas de tamaño a escala nanométrica que contienen tanto plata como cloruro de plata se añaden al menos una vez en agua.

En la realización preferida de la invención, al menos una sustancia tensioactiva anfótera se añade adicionalmente en agua.

En la realización preferida de la invención, al menos una sustancia tensioactiva anfótera se selecciona de un grupo que comprende ácidos carboxílicos y sus derivados con la siguiente fórmula común:



(compuestos de tipo I);
y ácidos carboxílicos y sus derivados con la siguiente fórmula común:



(compuestos de tipo II),
donde M₁ y M₂ se seleccionan de un grupo que comprende H, Na, K, NH₄, donde a es igual a 1 o 2, b es igual a 2 o 3, c es igual a 1 o 2, m es igual a 1 o 2, n es igual a 0 o es mayor que 0, p es igual a 0 o es mayor que 0, q es mayor que 0, mientras que el sustituyente R₁ se selecciona de un grupo que comprende radicales de hidrocarburo lineales y cíclicos, ramificados y sin ramificar, saturados e insaturados.

En la realización preferida de la invención, al menos una sustancia tensioactiva anfótera se selecciona de un grupo que comprende ácido N-(2-etilhexil)-iminodipropiónico y sus sales, ácido N-octiliminodipropiónico y sus sales, ácido N-seboalquiliminodipropiónico y sus sales, ácido N-cocoalquiliminodipropiónico y sus sales, ácido N-cocoalquilaminopropiónico y sus sales, un compuesto del tipo I, donde R₁ se define como cocoalquilo, M₁ y M₂ se definen como Na, a = 2, b = 3, c = 2, m = 2, n = 1, p = 0; un compuesto del tipo I, donde R₁ se define como cocoalquilo, M₁ y M₂ se definen como Na, a = 2, b = 2, c = 2, m = 2, n = 1, p = 0; una mezcla de compuestos del tipo I, donde R₁ se define como cocoalquilo, M₁ y M₂ se definen como Na, a = 1, b = 3, c = 1, m = 2, n entra dentro del intervalo desde 5 hasta 10, p = 0; una mezcla de compuestos del tipo I, donde R₁ se define como seboalquilo, M₁ y M₂ se definen como Na, a = 1, b = 3, c = 1, m = 2, n entra dentro del intervalo desde 1 hasta 5, p = 0; una mezcla de compuestos del tipo I, donde R₁ se define como cocoalquilo, M₁ y M₂ se definen como Na, a = 1, b = 3, c = 1, m = 2, n entra dentro del intervalo desde 1 hasta 5, p entra dentro del intervalo desde 7 hasta 10; un compuesto del tipo II, donde R₁ se define como cocoalquilo, M₁ y M₂ se definen como Na, a = 2, b = 3, c = 2, m = 2, q = 1, p = 0; un compuesto del tipo II, donde R₁ se define como cocoalquilo, M₁ y M₂ se definen como Na, a = 1, b = 2, c = 1, m = 1, q = 1, p = 0; una mezcla de compuestos del tipo II, donde R₁ se define como cocoalquilo, M₁ y M₂ se definen como Na, a = 1, b = 3, c = 1, m = 2, q entra dentro del intervalo desde 5 hasta 10, p entra dentro del intervalo desde 7 hasta 10.

En la realización preferida de la invención, los aditivos suplementarios se añaden adicionalmente en agua.

En la realización preferida de la invención, los aditivos suplementarios se seleccionan de un grupo que comprende correctores de la acidez, inhibidores de la corrosión y espesantes.

La invención se ilustra con ejemplos de realizaciones alternativas dadas a continuación.

Ejemplo 1

Se usó una disolución generada a partir de la oxidación parcial de nanopartículas de plata en disolución coloidal que contiene 0,03 por ciento en masa de SAS anfótero N-cocoalquiliminodipropionato de sodio y 0,0025 por ciento en masa de partículas de plata de tamaño a escala nanométrica como formulación antiséptica. La disolución coloidal de plata se obtuvo usando un método desvelado en la patente de la Federación Rusa N° 2 419 439 con fecha 27 de mayo de 2011 "Antibacterial formulation and a method of its production", donde se usó la disolución de SAS anfótero N-cocoalquiliminodipropionato de sodio en lugar de la disolución de SAS catiónico. Se añadió gota a gota la disolución acuosa de acetato de plata en disolución de SAS anfótero con agitación. La mezcla obtenida se agitó durante 15 minutos, y luego se añadió gota a gota disolución acuosa que contenía borohidruro de sodio NaBH₄ y el SAS anfótero a la mezcla con agitación. Cuando se añadió toda la cantidad de borohidruro de sodio, la disolución se agitó adicionalmente durante 1 hora. Así, se obtuvo disolución coloidal de plata de color marrón intenso. Se mostró que durante el proceso de síntesis, la sal de plata se había reducido completamente por borohidruro de sodio con generación de partículas de plata de tamaño a escala nanométrica. Con el fin de la oxidación parcial de nanopartículas de plata, se añadió un exceso de disolución de cloruro sódico de cantidad estequiométrica doble a la disolución obtenida y, entonces se añadió gota a gota disolución de peróxido de hidrógeno con concentración de 9 por ciento en masa con agitación, con la que la disolución obtuvo gradualmente un color azul violáceo intenso.

A diferencia de las disoluciones coloidales de cloruro de plata, la formulación antiséptica A-1 obtenida es estable cuando se expone a la luz y presenta estabilidad de agregados a largo plazo. Al mismo tiempo, el espectro de absorción de la formulación antiséptica obtenida dentro de las regiones del espectro ultravioleta y visible se diferencia del espectro de absorción de las partículas de plata de tamaño a escala nanométrica iniciales. Se estudió la formulación antiséptica A-1 usando el método de microscopía electrónica translúcida. En una muestra de la formulación se encontraron nanopartículas amorfas, de las que se generaron partículas de plata con descomposición por un haz de electrones. La generación de partículas plata en el proceso de descomposición de la formulación se confirmó por la información obtenida por microdifracción de electrones, puesto que la localización de anillos de difracción en el patrón de microdifractogramas fue el mismo que el patrón de microdifractogramas estándar de una muestra de plata policristalina. La presencia de cloruro de plata y plata en la composición de la formulación A-1 se confirmó adicionalmente usando el método de espectroscopía de estructura fina por absorción de rayos X extendida (EXAFS). En una muestra de partículas de tamaño a escala nanométrica coaguladas de la formulación A-1, se detectaron enlaces Ag-Ag y Ag-Cl que dan evidencia al hecho de que las partículas de tamaño a escala nanométrica de la formulación contuvieron tanto plata como cloruro de plata.

Así, además del N-cocoalquiliminodipropionato de sodio, las partículas de tamaño a escala nanométrica que contienen plata y cloruro de plata y otros productos de reacción, la formulación antiséptica A-1 contuvo agua de hasta 100 por cien en masa.

En el proceso de evaluación de la actividad antibacteriana de la formulación con respecto a bacterias de bacterias Gram-negativas *Escherichia coli* ATCC 25922 y bacterias Gram-positivas *Staphylococcus aureus* FDA 209P, así como otras bacterias después de la incubación de la suspensión de células con disolución coloidal de tamaño a escala nanométrica durante 1 hora, se tomaron muestras de la suspensión a la temperatura de 30 °C y se sembraron en un medio sólido agarizado en placas de Petri. Las placas de Petri se incubaron durante 24 horas a la temperatura de 30 °C y se contaron visualmente los números de colonias cultivadas. Se estimaron de forma análoga la actividad antibacteriana del control N° 1, una disolución inicial de nanopartículas de plata estabilizadas por N-cocoalquiliminodipropionato de sodio, y el control N° 2, disolución coloidal de cloruro de plata que contiene 0,03 por ciento en masa de N-cocoalquiliminodipropionato de sodio y 0,0025 por ciento en masa de cloruro de plata. El control N° 2 se produjo mezclando cantidades estequiométricas de nitrato de plata y disoluciones de cloruro sódico que contuvieron adicionalmente N-cocoalquiliminodipropionato de sodio.

Se mostró que para lograr eficacia similar de la acción antibacteriana, se requirió que el control N° 2 se añadiera a la suspensión de células en la cantidad de 2-2,5 veces que supera la de la formulación antiséptica A-1 propuesta. Además, se mostró que para lograr eficacia similar de la acción antibacteriana, se requirió que el control N° 2 se añadiera a la suspensión de células en la cantidad de 7-8 veces que supera la de la formulación antiséptica A-1 propuesta. También se mostró que para lograr eficacia similar de acción antibacteriana, se requirió añadir una mezcla de cantidades iguales de controles N° 1 y N° 2 a la suspensión de células en la cantidad 4-5 veces que supera la de la formulación antiséptica A-1 propuesta. Esto significa que la formulación antiséptica basada en nanopartículas que contienen plata y cloruro de plata presenta alguna más actividad biocida expresada que la plata coloidal o el cloruro de plata coloidal. Esto también significa que el uso de nanopartículas que contienen plata y cloruro de plata da como resultado el efecto sinérgico del potenciamiento mutuo de la actividad biocida de plata y cloruro de plata. Así, el uso de la formulación antiséptica propuesta produjo el logro del resultado técnico reivindicado, es decir, en el incremento en la actividad biocida de la formulación.

Se trataron equipos y dispositivos industriales y domésticos con la formulación antiséptica A-1 obtenida. La eficacia de la acción antiséptica de la formulación se evaluó basándose en la carga bacteriana del muestreo con toallita tomado de los objetos tratados. Se mostró que la formulación antiséptica obtenida se puede usar para desinfección tanto en la industria como en los hogares. La formulación antiséptica obtenida también se puede usar para la desinfección de agua. Se mostró que la formulación antiséptica obtenida presenta baja toxicidad para los humanos,

mientras que no irrita la piel y la mucosa y no tiene efectos sensibilizantes, carcinogénicos, mutagénicos o teratogénicos.

Después de que se hubiera llevado a cabo el estudio de toxicología, se probó la formulación como un antiséptico para la desinfección de agua en piscinas. Para llevar a cabo el estudio, se eligió una piscina de capacidad de 10 m³. La piscina era de un circuito de recirculación estándar que incluía el drenaje de agua a través de un separador, filtración través de un filtro de arena y relleno de la piscina con el agua que había sido filtrada. La coagulación de partículas pesadas se realizó 1 vez a la semana añadiendo 60 g de sulfato de aluminio. La piscina era visitada por 30 a 70 personas al día. Durante un mes se añadieron a la piscina diariamente 6 litros de formulación antiséptica obtenida por 1 m³ de agua que asciende a 15 mg de nanopartículas que contienen tanto plata como cloruro de plata. La concentración de plata en el agua de la piscina se determinó diariamente con el método del análisis de absorción usando un espectrómetro de absorción atómica Shimadzu AA-7000 según una norma estatal de la Federación Rusa GOST R 51309-99 "Drinking water. Determination of elements content by atomic spectrometry methods". Se mostró que un contenido medio de plata en agua ascendió a 4 mg/m³ que se relacionó con la coagulación parcial de partículas de la formulación y su adsorción sobre filtros. El mantenimiento de dicha concentración de plata permitió el logro y mantenimiento de los siguientes valores de carga bacteriana del agua durante todo el periodo de prueba: el recuento bacteriano total (TBC) no estaba superando las 40 unidades formadoras de colonias (CFU) por ml; no hubo organismos coliformes; no hubo organismos coliformes termotolerantes; mientras que todos los factores mencionados dieron evidencia de la alta eficacia de desinfección del agua usando la formulación antiséptica obtenida.

La formulación obtenida se puede usar, por tanto, como un antiséptico para la desinfección de agua en piscinas.

Grupo de ejemplos 1

Se obtuvieron formulaciones antisépticas del Grupo de los ejemplos 1 usando un método análogo al descrito en el Ejemplo 1; en este caso se redujeron nitrato de plata y acetato, mientras que el N-cocoalquiliminodipropionato de sodio o el N-(2-etilhexil)-iminodipropionato de sodio, o N-octiliminodipropionato de sodio, o N-seboalquiliminodipropionato, o N-cocoalquilaminopropionato de sodio, o un compuesto del tipo I, donde R₁ se define como cocoalquilo, M₁ y M₂ representan Na, $a = 2, b = 3, c = 2, m = 2, n = 1, p = 0$; o un compuesto del tipo I, donde R₁ se define como cocoalquilo, M₁ y M₂ representan Na, $a = 2, b = 2, c = 2, m = 2, n = 1, p = 0$; o una mezcla de compuestos del tipo I, donde R₁ se define como cocoalquilo, M₁ y M₂ representan Na, $a = 1, b = 3, c = 1, m = 2, n$ entra dentro del intervalo desde 5 hasta 10, $p = 0$; o una mezcla de compuestos del tipo I, donde R₁ se define como seboalquilo, M₁ y M₂ representan Na, $a = 1, b = 3, c = 1, m = 2, n$ entra dentro del intervalo desde 5 hasta 10, $p = 0$; o una mezcla de compuestos del tipo I, donde R₁ se define como cocoalquilo, M₁ y M₂ representan Na, $a = 1, b = 3, c = 1, m = 2, n$ entra dentro del intervalo desde 5 hasta 10, p entra dentro del intervalo desde 7 hasta 10; o un compuesto del tipo II, donde R₁ se define como cocoalquilo, M₁ y M₂ representan Na, $a = 2, b = 3, c = 2, m = 2, q = 1, p = 0$; o un compuesto del tipo II, donde R₁ se define como cocoalquilo, M₁ y M₂ representan Na, $a = 1, b = 2, c = 1, m = 1, q = 1, p = 0$; o una mezcla de compuestos del tipo II, donde R₁ se define como cocoalquilo, M₁ y M₂ representan Na, $a = 1, b = 3, c = 1, m = 2, q$ entra dentro del intervalo desde 5 hasta 10, p entra dentro del intervalo desde 7 hasta 10 se usó como un anfótero SAS. Se varió la concentración de un SAS anfótero dentro del intervalo desde 0,001 por ciento en masa hasta 20 por ciento en masa; se varió la concentración de partículas de plata de tamaño a escala nanométrica dentro del intervalo desde 10⁻⁴ por ciento en masa hasta 0,5 por ciento en masa. Además de SAS anfótero, las partículas de tamaño a escala nanométrica que contienen plata y cloruro de plata y los productos de reacciones que tienen lugar durante el proceso de síntesis de la formulación, cada formulación antiséptica obtenida contuvo agua hasta 100 por ciento en masa.

La evaluación de la eficacia de las formulaciones antisépticas obtenidas se llevó a cabo con un método análogo al usado en el Ejemplo 1 con respecto a *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Leuconostoc mesenteroides*, *Legionella pneumophila*, *Shigella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella enterica*, *Candida albicans*, *Trichofiton spp.* Las formulaciones antisépticas obtenidas presentaron actividad biocida con respecto a los microorganismos usados en el estudio. En todos los casos, se logró el resultado teórico que era un aumento estadísticamente significativo en la actividad biocida de las formulaciones en comparación con formulaciones análogas basadas en partículas de plata de tamaño a escala nanométrica y con aquellas formulaciones basadas en cloruro de plata.

Se trataron el equipo y los dispositivos industriales y domésticos con las formulaciones antisépticas obtenidas. Se evaluó la eficacia de la acción antiséptica de las formulaciones basándose en la carga bacteriana del muestreo con toallita tomado de los objetos tratados. Se mostró que las formulaciones antisépticas obtenidas se pueden usar para la desinfección tanto en la industria como en los hogares. Las formulaciones antisépticas obtenidas también se pueden usar para la desinfección de agua.

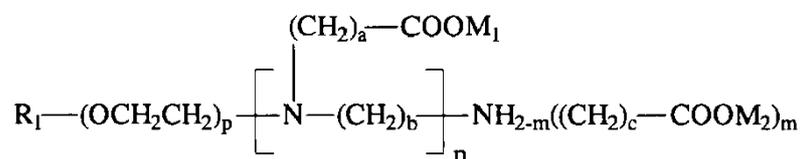
Se mostró que la introducción de pequeñas cantidades de aditivos suplementarios químicamente compatibles a la composición de formulaciones antisépticas desarrolladas, de correctores de la acidez, inhibidores de la corrosión y espesantes en particular, no da como resultado un aumento significativo en la actividad biocida de las formulaciones.

Es obvio para el experto en la técnica que muchas formulaciones antisépticas basadas en nanopartículas que

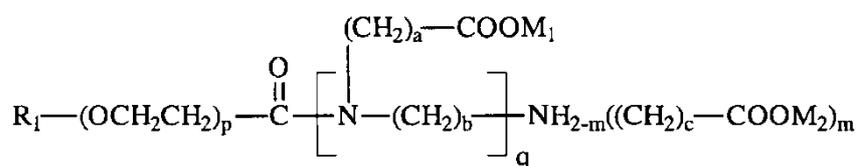
5 contienen plata y cloruro de plata y SAS anfótero que no se han mencionado en los ejemplos en el presente documento se pueden producir y usar en una forma análoga a la de producir las formulaciones descritas en los ejemplos. Es obvio para el experto en la técnica que, si es razonable, técnicamente realizable y legal, las formulaciones antisépticas reivindicadas se pueden usar para resolver tareas prácticas específicas como otras formulaciones antisépticas. Así, es obvio que la lista de los métodos de uso reivindicados de las formulaciones antisépticas no limita posibles realizaciones de uso práctico de las formulaciones antisépticas reivindicadas.

REIVINDICACIONES

1. Una formulación antiséptica que contiene partículas de tamaño a escala nanométrica que contienen tanto plata como cloruro de plata, y al menos una sustancia tensioactiva anfótera en donde la al menos una sustancia tensioactiva anfótera se selecciona del grupo que consiste en ácidos carboxílicos y sus derivados del tipo I con la siguiente fórmula común:



- 10 y ácidos carboxílicos y sus derivados del tipo II con la siguiente fórmula común:



- 15 donde los sustituyentes M_1 y M_2 se seleccionan del grupo que consiste en H, Na, K, NH_4 ; donde a es igual a 1 o 2, b es igual a 2 o 3, c es igual a 1 o 2, m es igual a 1 o 2, n es igual a 0 es mayor que 0, p es igual a 0 es mayor que 0, q es mayor que 0; donde el sustituyente R_1 se selecciona del grupo que consiste en radicales de hidrocarburo lineales y cíclicos, ramificados y sin ramificar, saturados e insaturados.

2. La formulación antiséptica de la reivindicación 1, en donde la al menos una sustancia tensioactiva anfótera se selecciona del grupo que consiste en ácido N-(2-etilhexil)-iminodipropiónico y sus sales, ácido N-octiliminodipropiónico y sus sales, ácido N-seboalquiliminodipropiónico y sus sales, ácido N-cocoalquiliminodipropiónico y sus sales, ácido N-cocoalquilaminopropiónico y sus sales, un compuesto del tipo I, donde R_1 es cocoalquilo, M_1 y M_2 son Na, $a = 2$, $b = 3$, $c = 2$, $m = 2$, $n = 1$, $p = 0$; un compuesto del tipo I, donde R_1 es cocoalquilo, M_1 y M_2 son Na, $a = 2$, $b = 2$, $c = 2$, $m = 2$, $n = 1$, $p = 0$; una mezcla de compuestos del tipo I, donde R_1 es cocoalquilo, M_1 y M_2 son Na, $a = 1$, $b = 3$, $c = 1$, $m = 2$, n entra dentro del intervalo desde 5 hasta 10, $p = 0$; una mezcla de compuestos del tipo I, donde R_1 es seboalquilo, M_1 y M_2 son Na, $a = 1$, $b = 3$, $c = 1$, $m = 2$, n entra dentro del intervalo desde 1 hasta 5, $p = 0$; una mezcla de compuestos del tipo I, donde R_1 es cocoalquilo, M_1 y M_2 son Na, $a = 1$, $b = 3$, $c = 1$, $m = 2$, n entra dentro del intervalo desde 1 hasta 5, p entra dentro del intervalo desde 7 hasta 10; un compuesto del tipo II, donde R_1 es cocoalquilo, M_1 y M_2 son Na, $a = 2$, $b = 3$, $c = 2$, $m = 2$, $q = 1$, $p = 0$; un compuesto del tipo II, donde R_1 es cocoalquilo, M_1 y M_2 son Na, $a = 1$, $b = 2$, $c = 1$, $m = 1$, $q = 1$, $p = 0$; una mezcla de compuestos del tipo II, donde R_1 es cocoalquilo, M_1 y M_2 son Na, $a = 1$, $b = 3$, $c = 1$, $m = 2$, q entra dentro del intervalo desde 5 hasta 10, p entra dentro del intervalo desde 7 hasta 10.

3. La formulación antiséptica de la reivindicación 1, en donde la concentración de la sustancia tensioactiva anfótera en la formulación antiséptica está dentro del intervalo desde 0,001 por ciento en masa hasta 20 por ciento en masa.

4. La formulación antiséptica de la reivindicación 1, en donde la concentración de las partículas de tamaño a escala nanométrica en la formulación antiséptica está dentro del intervalo desde 10^{-4} por ciento en masa hasta 0,5 por ciento en masa.

5. La formulación antiséptica de la reivindicación 1, en donde la formulación antiséptica contiene aditivos suplementarios.

6. La formulación antiséptica de la reivindicación 5, en donde los aditivos suplementarios se seleccionan del grupo que consiste en correctores de la acidez, inhibidores de la corrosión y espesantes.