

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 774 719**

51 Int. Cl.:

C08L 25/12 (2006.01)

C08L 79/02 (2006.01)

C08L 55/02 (2006.01)

C08G 73/02 (2006.01)

A01N 47/44 (2006.01)

A61K 31/785 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **19.04.2017 PCT/EP2017/059312**

87 Fecha y número de publicación internacional: **26.10.2017 WO17182536**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.04.2017 E 17721551 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.01.2020 EP 3445816**

54 Título: **Masas moldeables termoplásticas no penetrantes, de acción antimicrobiana**

30 Prioridad:

20.04.2016 EP 16166122

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

22.07.2020

73 Titular/es:

**INEOS STYROLUTION GROUP GMBH (100.0%)
Mainzer Landstraße 50
60325 Frankfurt, DE**

72 Inventor/es:

**BENECKE, BIANCA;
NIESSNER, NORBERT;
GREINER, ANDREAS;
AGARWAL, SEEMA y
BENKER, LOTHAR**

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 774 719 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

Masas moldeables termoplásticas no penetrantes, de acción antimicrobiana

5 La invención se refiere a masas moldeables termoplásticas M, que contienen un componente polimérico A de acción antimicrobiana, que contiene del 0,2 al 25 % en peso, con respecto a la masa total de componente polimérico A, de poliguanidina A1, y uno o varios polímeros A2, que llevan uno o varios grupos funcionales, que pueden reaccionar con poliguanidina A1. Además se refiere la presente invención a un procedimiento para la fabricación de una masa
10 moldeable termoplástica M de acción antimicrobiana, que comprende la etapa de la extrusión de un componente de poliguanidina y al menos de polímero A2. Además, la invención se refiere a piezas moldeadas y otros productos que contienen la masa moldeable termoplástica M, así como al uso de la masa moldeable termoplástica M.

15 Para el acabado antimicrobiano de plásticos, en particular masas moldeables de copolímeros termoplásticas, se ofrecen básicamente dos tipos de aditivos, componentes inorgánicos y orgánicos. Muchos de estos componentes se conocen.

20 Los aditivos antimicrobianos inorgánicos se basan por ejemplo en iones metálicos, por ejemplo de plata, cobre, níquel o cinc. Si bien éstos muestran en general una buena acción antimicrobiana, sin embargo tienen algunos inconvenientes, tal como por ejemplo una posible producción de decoloraciones en el plástico o la penetración (en inglés "leaching") de los iones metálicos. Debido a la penetración pierde el polímero la dotación antimicrobiana. El contacto continuado con iones plata puede provocar también fenómenos crónicos de intoxicación. También iones
cobre, níquel y cinc pueden ser tóxicos y son indeseables. Además pueden producirse decoloraciones mediante reacciones redox de los iones metálicos.

25 En el documento WO 2014/155156 se describen polímeros antibacterianos, en los que se añaden sales de cinc durante la polimerización. Debido a ello deben estar unidos los iones cinc mejor en la matriz y no obstante actuar de manera antibacteriana. Aunque la unión es mejor que con una mezcla pura de polímero y sal cinc, no obstante se produce una penetración medible de los iones cinc. Ya tras 2 horas a 70 °C se encuentra la migración de cinc del copolímero de ABS en el medio acuoso y en ácido acético ya en 0,33 ppm.

30 El documento WO 2015/040642 describe un material antibacteriano que contiene cinc para la aplicación en la zona de contacto de alimentos. Un pirrolidona-carboxilato de cinc se extruye conjuntamente con un polímero. El inconveniente de este modo de proceder es que se trata de una mezcla de acción antimicrobiana y una matriz polimérica. No puede impedirse una penetración del principio activo.

35 Los aditivos antimicrobianos orgánicos muestran con frecuencia ya con cantidades añadidas relativamente bajas una acción antimicrobiana notable. También éstos presentan, sin embargo, con frecuencia aún inconvenientes técnicos. Por ejemplo, en el caso de algunos aditivos antimicrobianos orgánicos existe el riesgo de la descomposición térmica durante el procesamiento de los plásticos, de modo que se reduce la acción antimicrobiana o puede perderse
40 completamente. Existe otro problema en la migración de moléculas orgánicas más pequeñas en la superficie de plástico de las piezas moldeadas y la penetración posterior del principio activo.

45 El documento EP-B 1280766 describe polímeros antimicrobianos a base de sales de guanidina con alta actividad y baja toxicidad. Sin embargo no se intenta combinar (preparar mezclas de) estos polímeros de guanidina con otros plásticos para dar una masa moldeable no se intenta reducir la solubilidad de los polímeros de guanidina. Al contrario, los polímeros antimicrobianos descritos en este documento son generalmente solubles en agua, lo que es opuesto al objetivo del impedimento de la penetración.

50 En el documento DE-A 102004011293 se menciona el uso de polihexametilenbiguanidina (PHMB), que se aplica disuelta en un producto médico. PHMB es un agente antimicrobiano que puede usarse de manera inespecífica contra muchas bacterias, comparativamente eficaz, que sin embargo aplicado superficialmente tiene el inconveniente de poder separarse por lavado fácilmente. Un retraso de la separación por lavado se consigue mediante una capa de cubierta de otro material con pequeños orificios de paso, lo que sin embargo tiene a su vez el inconveniente de que es necesaria otra etapa de trabajo. Además solo se retrasa la separación por lavado, sin
55 embargo no se impide. Para un acabado a largo plazo de un objeto con el aditivo antimicrobiano no es adecuada por tanto esta forma de realización.

60 El documento EP-A 1110948 describe el uso de fosfato de polihexametilenguanidina en composiciones de acción antimicrobiana. Este compuesto es estable a las temperaturas de proceso habituales en el procesamiento de plástico y muestra menos tendencia a la migración que otros compuestos orgánicos de bajo peso molecular. El inconveniente del fosfato de polihexametilenguanidina es que no puede añadirse al proceso en forma líquida, sino que debe añadirse al polímero como polvo. Si bien el fosfato de polihexametilenguanidina así mezclado puede separarse por lavado ya claramente menos que compuestos antimicrobianos orgánicos de bajo peso molecular, sin embargo puede detectarse todavía una separación por lavado considerable.

65 El documento EP-A 2230258 describe el uso de una mezcla de un polímero de matriz y un derivado de guanidina

polimérico de acción antimicrobiana como agente antimicrobiano, no realizándose sin embargo ninguna unión de la guanidina a la matriz y no comprobándose tampoco el comportamiento de penetración, dado que se trata de un fármaco que va a administrarse por vía oral para el tratamiento de infecciones del tracto gastrointestinal en la medicina humana y en la medicina veterinaria.

5 En el documento WO 2009/009814 se describe un polímero, que contiene un silicato modificado con un derivado de guanidina polimérico y debe servir como material de relleno dental. A pesar de la inmovilización en el silicato, el derivado de guanidina tiene aún una acción antimicrobiana, inhibidora de placa. Los plásticos usados se limitan a plásticos curables, preferentemente a base de acrilato o metacrilato. Un inconveniente de esta invención es sin embargo que el principio activo está unido a silicato; por consiguiente, el método descrito es inadecuado para aplicaciones transparentes. La invención está limitada también a una baja selección de polímeros. El material eluido contiene además cantidades medibles de principio activo, que se han separado por lavado del material.

15 El documento WO 2011/057611 proporciona un procedimiento para la generación de poliguanidinas poliméricas y oligoméricas con acción antimicrobiana. Los principios activos se generan entre otras cosas en composiciones en forma de granulados de plástico. El principio activo está unido a este respecto de manera covalente a un polímero de matriz. En el caso de poliuretano alifático termoplástico o alifático/aromático termoplástico se forma durante la preparación de mezcla una masa moldeable M constituida por los componentes mezclados. Para ello son necesarios sin embargo grupos reactivos en el polímero, por ejemplo grupos isocianato. El procedimiento no es adecuado, por tanto, para todos los plásticos termoplásticos, en particular para plásticos a base de acrilonitrilo-estireno tal como ABS o ASA, que sin embargo se prefieren para muchas aplicaciones debido a sus propiedades de producto positivas, tal como por ejemplo calidad de superficie excelente.

25 Los documentos US 5.142.010 y CN-A 101628952 describen la preparación de poliguanidinas de acción antimicrobiana, sin embargo falta una unión del polímero de guanidina a una matriz, en particular faltan proporciones de cantidad de co-monomeros útiles para la unión covalente de agentes antimicrobianos orgánicos.

30 Los documentos mencionados anteriormente del estado de la técnica si bien facilitan plásticos antimicrobianos, sin embargo falta una unión adecuada de los componentes activos a la matriz. Esta fijación debía ser de modo que se produjera una penetración despreciablemente baja, en particular en unión con plásticos que tienen propiedades mecánicas y ópticas deseables, tal como por ejemplo copolímeros a base de estireno-acrilonitrilo, tal como por ejemplo ABS o copolímeros de ASA.

35 El documento WO 2011/058144 describe el uso de poliguanidinas en artículos médicos en unión con polímeros termoplásticos seleccionados del grupo de poliuretano, policarbonato, polietersulfona, silicona, poliéster, poliamida, policaprolactama, poliláctido y poliurea, contrayendo éstos un enlace covalente con el principio activo antimicrobiano. Para ello es necesario que en el polímero termoplástico estén presentes aún grupos reactivos, por ejemplo grupos isocianato, o que, tal como en el caso de los poliuretanos, sea posible una reacción de transcondensación. El principio activo antimicrobiano oligomérico o polimérico se añade preferentemente disuelto en un líquido. Este modo de proceder es comparativamente costoso y las reacciones secundarias no pueden excluirse parcialmente debido a la reactividad de los grupos laterales.

45 El documento WO 2011/131773 describe el uso de sales de poliguanidina específicas en polímeros tal como poliamidas y poli(fluoruros de vinilo). El documento CN-A 102040771 describe el uso de compuestos de poliguanidina-polisilicato como agentes antibacterianos, que pueden añadirse a polímeros.

50 El documento EP-A 784080 describe el uso de un terpolímero de estireno-acrilonitrilo-anhídrido maleico para la mejora de la compatibilidad entre poliamida y ABS. Se parte por tanto de que los grupos terminales amino o bien carboxilo de las poliamidas reaccionan con los grupos funcionales de los terpolímeros, produciéndose *in situ* copolímeros que establecen la compatibilidad entre la fase de copolímero de estireno y la fase de poliamida. El documento EP-A 784080 no describe sin embargo ningún acabado antimicrobiano de copolímeros.

55 Según esto existe la necesidad de proporcionar masas moldeables termoplásticas de acción antimicrobiana, en particular aquéllas a base de copolímero de estireno-acrilonitrilo, con comportamiento de penetración reducido. El comportamiento de penetración reducido significa a este respecto que durante el contacto del material termoplástico con acabado de acción antimicrobiana con medios líquidos, tal como agua, líquidos corporales o líquidos de limpieza, no se libera el propio principio activo antimicrobiano o bien solo en cantidades extraordinariamente bajas (y durante un espacio de tiempo largo). Otras propiedades deseadas son que la masa moldeable termoplástica de acción antimicrobiana puede procesarse bien de manera termoplástica y no se decolora fuertemente mediante el principio activo antimicrobiano.

65 Sorprendentemente se encontró que las masas moldeables termoplásticas M que contienen poliguanidina como componente de acción antimicrobiana y al menos un polímero A2, que contiene al menos un grupo funcional, que puede reaccionar con A1 (a modo de ejemplo copolímeros que contienen anhídrido maleico), muestran una buena acción antimicrobiana y al mismo tiempo baja penetración. Durante la preparación de mezcla parece que ocurre una reacción entre los oligómeros (o bien polímeros) de poliguanidina y el polímero A2, de modo que tiene lugar una

unión covalente de la poliguanidina al componente copolimérico de las masas moldeables termoplásticas M.

También con proporciones comparativamente bajas de grupos funcionales (tal como anhídrido maleico) y un contenido comparativamente alto de poliguanidina se observó una penetración muy baja, aunque puede esperarse una considerable proporción de poliguanidina que no ha reaccionado. En particular el uso de masas moldeables termoplásticas M a base de copolímero de estireno-acrilonitrilo, tal como por ejemplo terpolímero de estireno-acrilonitrilo-anhídrido maleico como polímero A2, mostró en este sentido propiedades sumamente ventajosas. El polímero A2 pudo prepararse en mezcla también con otros (co)polímeros termoplásticos y tenía también con dilución más grande en la composición aún buenas propiedades mecánicas, ópticas y antimicrobianas.

Se enseña una masa moldeable termoplástica M que está constituida por:

(A) del 1 al 100 % en peso, en particular del 2 al 80 % en peso, (al menos) de un componente polimérico A de acción antimicrobiana, que contiene (o está constituido por)

(A1) del 0,2 al 25 % en peso, con respecto a la masa total de componente polimérico A, de poliguanidina como componente A1 y

(A2) del 75-99,8 % en peso, con respecto a la masa total de componente polimérico A, de (al menos un) polímero A2, que contiene al menos un grupo funcional, que puede reaccionar con A1;

(B) del 0 al 99 % en peso, en particular del 20 al 98 % en peso, de otro componente polimérico B termoplástico; y

(C) del 0 al 40 % en peso, en particular del 0,2 al 15 % en peso, con frecuencia del 0,2 al 5 % en peso, de uno o varios aditivos o coadyuvantes como componente C,

resultando la suma de los % en peso de los componentes A, B y C juntos el 100 % en peso.

De acuerdo con la invención es el (al menos un) polímero A2 en este sentido un copolímero de:

A21: anhídrido maleico (MA), maleinimida y/o ácido (met)acrílico, y

A22: uno o varios de los monómeros estireno, acrilonitrilo, (met)acrilato, y

A23: dado el caso uno o varios otros monómeros que pueden co-polimerizarse con A21 y A22.

La presente invención se ha definido de acuerdo con las reivindicaciones.

Un experto entiende, de acuerdo con el entendimiento técnico general, todos los valores porcentuales indicados en el presente documento como valores redondeados con respecto a los dígitos después de la coma indicados, por tanto por ejemplo "80 % en peso" se entiende como del "79,5 al 80,4 % en peso". Dado que la suma de los componentes A, B y C juntos deben dar como resultado el 100 % en peso, el experto realizará los correspondientes redondeos. Ejemplos de esto, que no han de entenderse de manera limitativa, se han indicado en el presente documento. El componente A es distinto de B.

De acuerdo con una forma de realización preferente comprende la masa moldeable termoplástica M según esto (o está constituida por):

(A) del 2 al 80 % en peso (por ejemplo del 2 al 79,8 % en peso), (al menos) de un componente polimérico A de acción antimicrobiana, que contiene (o está constituido por) (A)

1) del 0,2 al 25 % en peso, con respecto a la masa total de componente polimérico A, de poliguanidina como componente A1 y

(A2) del 75-99,8 % en peso, con respecto a la masa total de componente polimérico A, de (al menos un) polímero A2, siendo el polímero A2 de acuerdo con la invención un copolímero de:

A21: anhídrido maleico (MA), maleinimida y/o ácido (met)acrílico, y

A22: uno o varios de los monómeros estireno, acrilonitrilo, (met)acrilato, y

A23: dado el caso uno o varios otros monómeros que pueden co-polimerizarse con A21 y A22,

que contiene al menos un grupo funcional, que puede reaccionar con A1;

(B) del 20 al 98 % en peso (por ejemplo del 20 al 97,8 % en peso) de otro componente polimérico B termoplástico; y

(C) del 0,2 al 15 % en peso, con frecuencia del 0,2 al 5 % en peso, de uno o varios aditivos o coadyuvantes como componente C,

resultando la suma de los % en peso de los componentes A, B y C juntos el 100 % en peso.

Por tanto, la masa moldeable termoplástica M puede estar constituida (en gran parte) por el componente polimérico

A de acción antimicrobiana o por los componentes A y B.

El polímero A2 es preferentemente un componente de polímero termoplástico. El polímero A2 puede presentar un tamaño discrecional, por tanto un peso molecular discrecional (Mw). De acuerdo con una forma de realización preferente es el polímero A2 un polímero con peso molecular promedio de al menos 1000 Dalton.

Se enseña que el polímero A2 puede contener un grupo funcional discrecional, que puede reaccionar con A1. Por tanto se enseña que el polímero A2 puede contener una funcionalidad discrecional, que permita una unión covalente o no covalente al componente A1. Se enseña que el polímero A2 puede contener una o varias de las siguientes funcionalidades: anhídrido, ácido, base, grupo amino.

De acuerdo con la invención es el (al menos un) polímero A2 un copolímero de:

- A21: anhídrido maleico (MA), maleinimida y/o ácido (met)acrílico, y
- A22: uno o varios de los monómeros estireno, acrilonitrilo, (met)acrilato, y
- A23: dado el caso uno o varios otros monómeros que pueden co-polimerizarse con A21 y A22.

De acuerdo con una forma de realización preferente, el polímero A2 contiene uno o varios anhídridos. De manera especialmente preferente, el polímero A2 contiene anhídrido maleico (MA).

Por tanto, el polímero A2 contiene de manera especialmente preferente un copolímero de:

- A21: anhídrido maleico (MA), y
- A22: uno o varios de los monómeros estireno, acrilonitrilo, (met)acrilato, y
- A23: dado el caso uno o varios otros monómeros que pueden copolimerizarse con A21 y A22.

Con frecuencia es el polímero A2 un copolímero de estireno, que contiene anhídrido maleico (MA). Aún más preferentemente es el polímero A2 un copolímero que está constituido por:

- A21: anhídrido maleico (MA), y
- A22: estireno y
- A23: dado el caso uno o varios otros monómeros que pueden copolimerizarse con A21 y A22, tal como por ejemplo acrilonitrilo y/o (met)acrilato.

De acuerdo con una forma de realización preferente es el polímero A2 un conjugado de terpolímero de estireno-acrilonitrilo-anhídrido maleico (SAN MA). Entonces puede designarse el componente polimérico A también como conjugado de terpolímero de poliguanidina-estireno-acrilonitrilo-anhídrido maleico (PG/SAN MA).

Si se usa en la masa moldeable termoplástica M además del componente polimérico A (de manera especialmente preferente PG/SAN MA) aún al menos otro componente polimérico B termoplástico, puede usarse el conjugado de poliguanidina y polímero A2 también como mezcla básica.

La masa moldeable termoplástica M puede encontrarse opcionalmente como granulado (granulado de plástico) y puede estar a disposición así para el procesamiento posterior. La masa moldeable termoplástica M de acuerdo con la invención (en particular cuando ésta se encuentra en forma de un granulado) puede facilitarse también en forma de una mezcla básica.

Ésta puede diluirse entonces antes del correspondiente uso otra vez (por ejemplo con una o varias otras masas moldeables termoplásticas (preferentemente), por ejemplo también en forma de granulado). Como alternativa puede encontrarse la masa moldeable termoplástica M también en forma de una pieza moldeada F y/o de un producto.

El experto entiende que con "estireno" (S), "acrilonitrilo" (AN), "anhídrido maleico" (MA), "maleinimida" y/o "ácido (met)acrílico", "butadieno" (B) etc. se quiere decir las unidades incrustadas en la respectiva estructura de (co)polímero.

El componente polimérico A de acción antimicrobiana puede contener del 0,2 al 25 % en peso, con respecto a la masa total de componente polimérico A, de poliguanidina como componente A1. En el componente polimérico A asciende la proporción de poliguanidina preferentemente a menos del 15 % en peso, de manera muy especialmente preferente a menos del 10 % en peso.

De acuerdo con una forma de realización preferente contiene el componente polimérico A de acción antimicrobiana del 0,2 al 15 % en peso, con respecto a la masa total del componente polimérico A, de poliguanidina como componente A1. De acuerdo con una forma de realización más preferente contiene el componente polimérico A de acción antimicrobiana del 0,2 al 10 % en peso, con respecto a la masa total del componente polimérico A, de poliguanidina como componente A1.

Preferentemente, la masa moldeable termoplástica M contiene del 0,2 al 15 % en peso, preferentemente del 0,2 al

10 % en peso, en particular del 0,5 al 5 % en peso, con respecto a la masa total de masa moldeable termoplástica M, de poliguanidina (como componente A1). Por ejemplo, la masa moldeable termoplástica M puede contener del 0,5 al 1,5 % en peso, del 1 al 2 % en peso, del 1,5 al 3 % en peso, del 2 al 4 % en peso, del 3 al 5 % en peso o del 4 al 10 % en peso, con respecto a la masa total de masa moldeable termoplástica M, de poliguanidina (como componente A1).

En el sentido de la presente invención puede usarse una poliguanidina discrecional como componente A1. El término "poliguanidina" ha de entenderse en el sentido más amplio como producto de reacción de una o varias sales de guanidina (por ejemplo clorhidrato de guanidina o sulfato de guanidina) con una o varias diaminas alifáticas (por ejemplo 1,6-hexametilendiamina (HMDA)). Los productos de este tipo los conoce el experto.

Preferentemente, una diamina alifática en el sentido de la presente invención no contiene ningún resto cicloalquilo o bien cicloalquileno, sino que se basa en una o varias alquildiaminas lineales, por ejemplo alquil-C₁-C₁₀-diaminas, preferentemente alquil-C₂-C₈-diaminas, más preferentemente alquil-C₄-C₈-diaminas. Preferentemente se han dotado en este sentido los átomos de carbono terminales de en cada caso un grupo amino.

Por tanto, la diamina alifática es preferentemente aquella de fórmula NH₂(CH₂)_nNH₂, en la que es n = 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10, en particular 4, 5, 6, 7 u 8. De acuerdo con una forma de realización muy preferente se obtiene la poliguanidina usada como componente A1 mediante reacción de clorhidrato de guanidina (GHC) con 1,6-hexametilendiamina (HMDA).

Como alternativa a cloruros y sulfatos pueden usarse también otras sales, que contienen un ion guanidina (por ejemplo carbonatos, acetatos, benzoatos, hidróxidos, hidrogenosulfatos etc.).

En reacciones de este tipo se forman preferentemente oligómeros o policondensados poliméricos. Preferentemente, las poliguanidinas que van a usarse de acuerdo con la invención presentan un peso molecular promedio M_n de 500 a 10.000, más preferentemente de 2000 a 7.000. De acuerdo con una forma de realización preferente presenta la poliguanidina usada como componente A1, por tanto, un peso molecular M_n de 2.000 a 10.000, en particular de 2.000 a 7.000.

Las poliguanidinas usadas de acuerdo con la invención muestran una acción antimicrobiana. Esta acción antimicrobiana ha de entenderse en el sentido más amplio como la destrucción y/o la inhibición de la proliferación de microorganismos. El experto conoce numerosas posibilidades de detectar una acción de este tipo. Por ejemplo puede describirse una acción antimicrobiana de este tipo por medio de una concentración inhibidora mínima (en inglés "Minimum Inhibitory Concentration", MIC). La MIC indica la concentración más baja del agente antimicrobiano, que inhibe el crecimiento de bacterias en una determinada solución. Se prefieren aquellas poliguanidinas, que presentan una MIC inferior a 50 µg/ml, más preferentemente inferior a 25 µg/ml, en particular inferior a 10 µg/ml. Cuanto más baja sea la concentración inhibidora mínima, menos agente antimicrobiano se requiere para una acción correspondiente, y de manera más eficaz puede usarse el agente antimicrobiano.

Un método de ensayo adicional o alternativo para la determinación de la acción antimicrobiana es la determinación de la concentración de bacterias mínima (en inglés "Minimum Bacterial Concentration", MBC). En la MBC se comprueba si solo se encuentra una inhibición del crecimiento de las bacterias, o si se destruyen realmente también las bacterias. El valor MBC es la concentración, con la que se destruyen precisamente aún el 99,9 % de las bacterias. Preferentemente presenta una poliguanidina un valor MBC inferior a 100 µg/ml, más preferentemente un valor MBC inferior a 50 µg/ml, en particular un valor MBC inferior a 25 µg/ml.

Tal como se ha descrito anteriormente, el componente polimérico A contiene además de la poliguanidina usada como componente A1 aún un polímero que contiene al menos un grupo funcional, que puede reaccionar con A1, como polímero A2. La cantidad de polímero A2 puede ser en este sentido discrecional, siempre que esté presente aún poliguanidina en la cantidad de acuerdo con la invención.

De acuerdo con una forma de realización preferente se usa el polímero A2 (termoplástico) en una cantidad del 85 al 99,8 % en peso, preferentemente en una cantidad del 90 al 99,8 % en peso, con respecto a la masa total de componente polimérico A, .

El polímero A2 usado puede contener en este sentido una proporción discrecional de grupos funcionales que reaccionan con el componente A1 (por ejemplo como anhídrido, por ejemplo como anhídrido maleico). De acuerdo con una forma de realización preferente, el polímero A2 presenta una proporción de anhídrido maleico del 0,1 al 10 % en peso, con respecto a la cantidad total del polímero A2 .

De acuerdo con una forma de realización muy preferente se usa el polímero A2 en una cantidad del 90 al 99,8 % en peso, con respecto a la masa total de componente polimérico A, , y A2 presenta una proporción de monómeros que llevan el componente funcional (por tanto que reacciona con el componente A1) del 0,1 al 10 % en peso, en particular del 1 al 5 % en peso, con respecto a la cantidad total del polímero A2 .

Preferentemente, el polímero A2 está constituido por:

del 0,1 al 10 % en peso de monómeros que reaccionan con A1;
 del 4,9 al 95 % en peso, en particular del 50 al 95 % en peso, estireno y
 del 5 al 94,9 % en peso, en particular del 5 al 49,9 % en peso, de acrilonitrilo.

5 Aún más preferentemente, el polímero A2 está constituido por:

10 del 0,1 al 10 % en peso de anhídrido maleico;
 del 4,9 al 95 % en peso, en particular del 50 al 95 % en peso, estireno y
 del 5 al 94,9 % en peso, en particular del 5 al 49,9 % en peso, de acrilonitrilo.

De acuerdo con una forma de realización más preferente, el polímero A2 presenta una proporción de anhídrido maleico del 1 al 5 % en peso, con respecto a la cantidad total del polímero A2 .

15 Más preferentemente está constituido el polímero A2 por:

20 del 1 al 5 % en peso de anhídrido maleico;
 del 5 al 94 % en peso, en particular del 50 al 95 % en peso, estireno y
 del 5 al 94 % en peso, en particular del 5 al 49 % en peso, de acrilonitrilo.

De manera muy especialmente preferente está constituido el polímero A2 por:

25 del 1 al 5 % en peso de anhídrido maleico;
 del 69 al 80 % en peso de estireno y
 del 19 al 30 % en peso de acrilonitrilo.

30 De acuerdo con una forma de realización aún preferente se usa el terpolímero de estireno-acrilonitrilo-anhídrido maleico usado como polímero A2 en una cantidad del 90 al 99,8 % en peso, con respecto a la masa total de componente polimérico A, y A2 presenta una proporción de anhídrido maleico del 0,1 al 10 % en peso, en particular del 1 al 5 % en peso, con respecto a la cantidad total del polímero A2 .

Por tanto, el componente polimérico A de acción antimicrobiana está constituido preferentemente por:

35 del 90 al 99,8 % en peso, en particular del 95 al 99 % en peso de polímero A2 y
 del 0,2 al 10 % en peso, en particular del 1 al 5 % en peso, de poliguanidina como polímero A1,

refiriéndose los % en peso en cada caso a la masa total del componente A.

40 El componente polimérico A de acción antimicrobiana A está constituido preferentemente por:
 del 90 al 99,8 % en peso de terpolímero de estireno-acrilonitrilo-anhídrido maleico (SAN MA) como polímero A2 y del 0,2 al 10 % en peso de poliguanidina como componente A1, refiriéndose los % en peso en cada caso a la masa total de componente polimérico A.

45 Más preferentemente está constituido el componente polimérico A de acción antimicrobiana por:
 del 95 al 99 % en peso de terpolímero de estireno-acrilonitrilo-anhídrido maleico (SAN MA) como polímero A2 y del 1 al 5 % en peso de poliguanidina como componente A1, refiriéndose los % en peso en cada caso a la masa total del componente polimérico A.

50 De manera especialmente preferente, la masa moldeable termoplástica M está constituida por:

(A) del 2 al 80 % en peso (por ejemplo del 2 al 79,8 % en peso) de un componente polimérico A de acción antimicrobiana, que está constituido por

55 (A1) del 0,2 al 10 % en peso, en particular del 1 al 5 % en peso, con respecto a la masa total de componente polimérico A, de poliguanidina como componente A1 y
 (A2) del 90 al 99,8 % en peso, en particular del 95 al 99 % en peso, con respecto a la masa total de componente polimérico A, de polímero A2 (en particular terpolímero de estireno-acrilonitrilo-anhídrido maleico (SAN MA) como polímero A2), ascendiendo la proporción de anhídrido maleico a del 1 al 10 % en peso, con respecto a la cantidad total del polímero A2 ;

60 (B) del 20 al 98 % en peso (por ejemplo del 20 al 97,8 % en peso) de otro componente polimérico B termoplástico y

(C) del 0,2 al 15 % en peso de uno o varios aditivos o coadyuvantes como componente C,

65 resultando la suma de los % en peso de los componentes A, B y C juntos el 100 % en peso.

El otro componente polimérico B termoplástico puede ser un componente polimérico termoplástico discrecional o una mezcla de varios componentes poliméricos termoplásticos.

La masa moldeable termoplástica M puede contener cantidades discrecionales de otro componente polimérico B termoplástico. Preferentemente contiene la masa moldeable termoplástica M del 20 al 99 % en peso de un componente polimérico B termoplástico. Por ejemplo, la masa moldeable termoplástica M puede contener del 20 al 95 % en peso, del 20 al 40 % en peso, del 30 al 50 % en peso, del 40 al 60 % en peso, del 50 al 70 % en peso, del 50 al 95 % en peso, del 60 al 80 % en peso, del 70 al 90 % en peso o del 80 al 99 % en peso de un componente polimérico B termoplástico.

De acuerdo con una forma de realización preferente, el componente polimérico B termoplástico se selecciona del grupo que está constituido por copolímeros de estireno, copolímeros de bloque de estireno-butadieno, policarbonatos, poliamidas, poli(met)-acrilatos y poliésteres. Son concebibles también como alternativa o adicionalmente otros polímeros (preferentemente termoplásticos), que pueden seleccionarse de manera correspondiente al uso especial deseado.

De acuerdo con una forma de realización preferente, la masa moldeable M contiene al menos del 20 al 99 % en peso de un componente polimérico B termoplástico seleccionado del grupo que está constituido por copolímeros de estireno, copolímeros de bloque de estireno-butadieno, policarbonatos, poliamidas, poli(met)-acrilatos y poliésteres.

Un copolímero de estireno en el sentido de la invención puede ser cualquier copolímero de estireno discrecional. Se prefiere especialmente como copolímero de estireno: copolímero de acrilonitrilo-butadieno-estireno (ABS). De acuerdo con una forma de realización más preferente, la masa moldeable M contiene del 20 al 95 % en peso de copolímero de estireno, en particular de copolímero de acrilonitrilo-butadieno-estireno (ABS) como componente polimérico B.

De acuerdo con una forma de realización aún más preferente, la masa moldeable M contiene del 50 al 95 % en peso de copolímero de estireno, en particular de copolímero de acrilonitrilo-butadieno-estireno (ABS) como componente polimérico B.

De acuerdo con una forma de realización preferente, la masa moldeable M está constituida por:

(A) del 1 al 50 % en peso, en particular del 2 al 49,8 % en peso de un componente polimérico A de acción antimicrobiana, que contiene

(A1) del 0,2 al 25 % en peso, con respecto a la masa total de componente polimérico A, de poliguanidina como componente A1 y
(A2) del 75-99,8 % en peso, con respecto a la masa total de componente polimérico A, de polímero A2;

(B) del 50 al 99 % en peso de otro componente polimérico B termoplástico, en particular copolímero de acrilonitrilo-butadieno-estireno (ABS) y
(C) del 0 al 10 % en peso, en particular del 0,2 al 10 % en peso de uno o varios aditivos o coadyuvantes como componente C,

resultando la suma de los % en peso de los componentes A, B y C juntos el 100 % en peso.

Con frecuencia, la masa moldeable termoplástica M está constituida por:

(A) del 2 al 50 % en peso (por ejemplo del 2 al 49,8 % en peso) de un componente polimérico A de acción antimicrobiana, que está constituido por

(A1) del 1 al 5 % en peso, con respecto a la masa total de componente polimérico A, de poliguanidina como componente A1 y
(A2) del 95 al 99 % en peso, con respecto a la masa total de componente polimérico A, de polímero A2, ascendiendo la proporción de anhídrido maleico a del 1 al 10 % en peso con respecto a la cantidad total del polímero A2 ;

(B) del 50 al 98 % en peso (por ejemplo del 50 al 97,8 % en peso) de uno o varios copolímeros de estireno, en particular copolímero de acrilonitrilo-butadieno-estireno (ABS); y
(C) del 0,2 al 15 % en peso de uno o varios aditivos o coadyuvantes como componente C,

resultando la suma de los % en peso de los componentes A, B y C juntos el 100 % en peso.

De acuerdo con una forma de realización preferente, la masa moldeable M está constituida por:

(A) del 1 al 50 % en peso, en particular del 2 al 49,8 % en peso de un componente polimérico A de acción

antimicrobiana, que contiene

(A1) del 0,2 al 25 % en peso, con respecto a la masa total de componente polimérico A, de poliguanidina como componente A1 y

5 (A2) del 75-99,8 % en peso, con respecto a la masa total de componente polimérico A, de terpolímero de estireno-acrilonitrilo-anhídrido maleico como polímero A2;

(B) del 50 al 99 % en peso de otro componente polimérico B termoplástico, en particular copolímero de acrilonitrilo-butadieno-estireno (ABS) y

10 (C) del 0 al 10 % en peso, en particular del 0,2 al 10 % en peso de uno o varios aditivos o coadyuvantes como componente C,

resultando la suma de los % en peso de los componentes A, B y C juntos el 100 % en peso.

15 De manera especialmente preferente, la masa moldeable termoplástica M está constituida por:

(A) del 2 al 50 % en peso (por ejemplo del 2 al 49,8 % en peso) de un componente polimérico A de acción antimicrobiana, que está constituido por

20 (A1) del 1 al 5 % en peso, con respecto a la masa total de componente polimérico A, de poliguanidina como componente A1 y

(A2) del 95 al 99 % en peso, con respecto a la masa total de componente polimérico A, de terpolímero de estireno-acrilonitrilo-anhídrido maleico (SAN MA) como polímero A2, ascendiendo la proporción de anhídrido maleico a del 1 al 10 % en peso con respecto a la cantidad total del polímero A2 ;

25 (B) del 50 al 98 % en peso de uno o varios copolímeros de estireno, en particular copolímero de acrilonitrilo-butadieno-estireno (ABS); y

(C) del 0,2 al 15 % en peso de uno o varios aditivos o coadyuvantes como componente C,

30 resultando la suma de los % en peso de los componentes A, B y C juntos el 100 % en peso.

Los componentes poliméricos A y B usados pueden ser cristalinos o amorfos. De acuerdo con una forma de realización preferente, al menos el 50 % en peso de los componentes poliméricos contenidos en la masa moldeable M son polímeros amorfos. Preferentemente al menos el 60 % en peso, más preferentemente al menos el 70 % en peso, aún más preferentemente al menos el 80 % en peso, aún más preferentemente al menos el 90 % en peso, en particular al menos el 95 % en peso de los componentes poliméricos contenidos en la masa moldeable M son polímeros amorfos.

40 Como aditivos o coadyuvantes C pueden añadirse a la masa moldeable M termoplástica aditivos poliméricos discretos conocidos en el estado de la técnica. A modo de ejemplo puede seleccionarse un aditivo o un coadyuvante del grupo que está constituido por antioxidantes, estabilizadores UV, destructores de peróxido, agentes antiestáticos, agentes lubricantes, agentes de desmoldeo, agentes ignífugos, cargas o agentes de refuerzo (fibras de vidrio, fibras de carbono, etc.), colorantes y combinaciones de dos o más de los mismos.

45 La presente invención se refiere también a la preparación de una masa moldeable M termoplástica de acción antimicrobiana. Por tanto, la presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de una masa moldeable M termoplástica de acción antimicrobiana que contiene las siguientes etapas de procedimiento:

(i) facilitar los siguientes componentes:

50 (A1) poliguanidina como componente A1 y
(A2) polímero A2, que contiene al menos un grupo funcional, que puede reaccionar con A1; y opcionalmente

55 (B) otro(s) componente(s) B termoplástico(s) y opcionalmente
(C) uno o varios aditivos o coadyuvantes como componente C;

(ii) extruir una mezcla de los componentes A1 y A2 y opcionalmente C para dar un componente polimérico A termoplástico, de acción antimicrobiana y

60 (iii) extruir el componente polimérico A de acción antimicrobiana obtenido a partir de la etapa (ii) con uno o varios otros componentes poliméricos B termoplásticos y/o uno o varios aditivos o coadyuvantes como componente C, en el que de acuerdo con la invención durante la etapa (iii) se añade poliguanidina como componente A1.

65 De acuerdo con una forma de realización preferente, la presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de una masa moldeable M termoplástica de acción antimicrobiana que contiene las siguientes etapas de procedimiento:

(i) facilitar los siguientes componentes:

- 5 (A1) poliguanidina como componente A1 y
 (A2) terpolímero de estireno-acrilonitrilo-anhídrido maleico como polímero A2; y opcionalmente
 (B) otro(s) componente(s) B termoplástico(s) y opcionalmente
 (C) uno o varios aditivos o coadyuvantes como componente C;

10 (ii) extruir una mezcla de los componentes A1 y A2 y opcionalmente C para dar un componente polimérico A termoplástico, de acción antimicrobiana y
 (iii) extruir el componente polimérico A de acción antimicrobiana obtenido a partir de la etapa (ii) con uno o varios otros componentes poliméricos B termoplásticos y/o uno o varios aditivos o coadyuvantes como componente C, en el que de acuerdo con la invención durante la etapa (iii) se añade poliguanidina como componente A1.

15 En este sentido se aplican las mismas definiciones y formas de realización preferentes tal como se ha descrito anteriormente con respecto a la masa moldeable termoplástica M. Por tanto, de acuerdo con una forma de realización preferente, la masa moldeable termoplástica es una masa moldeable termoplástica M de acuerdo con la presente invención tal como se ha descrito anteriormente.

20 Todos los componentes (A1, A2, B y C) pueden obtenerse comercialmente. Como alternativa pueden prepararse componentes individuales, varios componentes o todos los componentes A1, A2, B y/o C opcionalmente también en el sentido de la presente invención. Para el procedimiento se prepara una mezcla de la poliguanidina que va a usarse de acuerdo con la invención preferentemente como sólido con el componente A2 (en particular el terpolímero de estireno-acrilonitrilo-anhídrido maleico) y dado el caso otros polímeros a base de acrilonitrilo-estireno y no debe
 25 añadirse preferentemente como solución.

Por ejemplo puede obtenerse la poliguanidina usada como componente A1 mediante reacción de clorhidrato de guanidina (GHC) con 1,6-hexametilendiamina (HMDA). Para ello puede fundirse la HMDA (por ejemplo a una temperatura de 70 a 80 °C) y a la HMDA fundida puede añadirse poco a poco GHC con agitación (por ejemplo a una
 30 temperatura de 100 a 200 °C). En este sentido puede usarse una relación de HMDA : GHC discrecional. A modo de ejemplo puede usarse una relación de HMDA : GHC de 1:2 a 2:1, preferentemente de 1:1 a 1:1,5, por ejemplo de 0,9:1,1. Tras finalizar la reacción tras varias horas, por ejemplo agitación de 4 a 6 h, puede mezclarse la mezcla de reacción con agua.

35 En este sentido puede obtenerse por ejemplo una solución acuosa de poliguanidina a del 60 al 70 % en peso. Puede procederse opcionalmente tal como en la parte de ejemplos mencionada a continuación.

Si se usa en la masa moldeable termoplástica M además del polímero A2 (por ejemplo PG/SAN MA) aún al menos otro componente polimérico B termoplástico, puede usarse el polímero A2 como mezcla básica A2. Esto significa, en el caso de que se use además del polímero A2 aún al menos otro componente polimérico B termoplástico, que
 40 puede prepararse opcionalmente en primer lugar polímero A2 como componente polimérico A y después puede prepararse mezclas con uno o varios componentes poliméricos B termoplásticos.

La preparación de mezcla ha de entenderse, tal como se usa en el presente documento, en el sentido más amplio como cualquier mezclado para dar una masa moldeable M termoplástica, en particular mediante extrusión. El
 45 experto reconocerá que las condiciones de preparación de mezcla, tal como por ejemplo la temperatura de preparación de mezcla, dependen de los respectivos componentes, por ejemplo del otro componente polimérico B termoplástico .

50 Así puede usarse por ejemplo una temperatura de preparación de mezcla de 200 a 250 °C. Se explican ejemplos en la parte de ejemplos experimentales citada a continuación.

Si, de acuerdo con la invención, la masa moldeable termoplástica M contiene también el componente B, se realiza también la etapa (iii) (de la extrusión del componente polimérico A de acción antimicrobiana obtenido a partir de la etapa (ii) con uno o varios otros componentes poliméricos B termoplásticos y/o uno o varios aditivos o coadyuvantes
 55 como componente C) y se añade durante la etapa (iii) poliguanidina como componente A1.

Esto puede dar como resultado cargas especialmente altas con poliguanidina A1 en la masa moldeable termoplástica M también con contenidos comparativamente bajos de componente A2. Además, la penetración es comparativamente baja.
 60

Sorprendentemente se encontró además que también con contenidos más altos de poliguanidina A1 en la masa moldeable termoplástica M no se produjera una reticulación notable, indeseada de la matriz de polímero. Si por el contrario se trabajara al igual que en la preparación de una mezcla básica de A1/A2 con altos contenidos de A1, habría de esperar una reticulación indeseada de la matriz de polímero.
 65

Así puede dosificarse por ejemplo una solución, que contiene la poliguanidina A1, durante la extrusión (por tanto

durante la realización de la etapa (iii)). A modo de ejemplo puede ascender la dosificación de poliguanidina A1 (por ejemplo PHMG) durante la extrusión a entre 10 y 100 g por kg de masa moldeable termoplástica M. Preferentemente asciende la dosificación de poliguanidina de A1 durante la extrusión a entre 20 y 60 g de A1 por kg de masa moldeable termoplástica M, en particular a entre 30 y 50 g de A1 por kg de masa moldeable termoplástica M.

5 Puede usarse por ejemplo para en cada caso un 1 % en peso de poliguanidina A1 adicional (por ejemplo PHMG) por 1 kg/h de caudal de material (aprox.) 10-12 g/h de poliguanidina A1 (por ejemplo PHMG). Otros caudales de material y proporciones de masa deseadas pueden calcularse fácilmente, por ejemplo por medio de una regla de tres sencilla . Por tanto puede usarse por ejemplo para en cada caso el 1 % en peso de poliguanidina A1 adicional (por ejemplo PHMG) (con un caudal de material de por ejemplo 4 kg/h) aprox. 40-50 g/h de poliguanidina A1 (por ejemplo PHMG).

15 Así pueden usarse a modo de ejemplo para el 3-5 % en peso de PHMG adicional con un caudal de material pretendido de aprox. 3-5 kg/h, aprox. 125-210 g/h de PG o bien aprox. 155-260 g/h de solución de poliguanidina (PG) (-70 % en peso de PG). Así pueden usarse a modo de ejemplo para el 4 % en peso de PHMG adicional con un caudal de material pretendido de aprox. 4 kg/h, aprox. 167 g/h de PG o bien aprox. 207 g/h de solución de PG (-70 % en peso de PG).

20 De acuerdo con otra forma de realización preferente se añade durante la etapa (ii) (de la extrusión de una mezcla de los componentes A1 y A2 y opcionalmente C) poliguanidina como componente A1. De acuerdo con otra forma de realización preferente se añade durante las etapas (ii) y (iii) en cada caso poliguanidina como componente A1.

Durante la adición puede calentarse previamente la solución de poliguanidina opcionalmente, por ejemplo hasta 30-65 °C, preferentemente 40-60 °C, preferentemente 45-55 °C, en particular (por ejemplo) 50 °C.

25 La facilitación de una masa moldeable termoplástica M de acuerdo con la invención (por ejemplo como granulado de plástico para el procesamiento posterior) es ventajosa de muchos modos. Así no solo puede almacenarse bien un granulado de plástico, sino que también puede dosificarse bien y de manera correspondiente puede procesarse de manera rápida y sencilla, así por ejemplo para dar piezas moldeadas F y/o productos discrecionales. Por tanto se entenderá que a partir de la masa moldeable termoplástica M de acuerdo con la invención pueden fabricarse piezas moldeadas F discrecionales.

30 Por tanto, otro aspecto de la presente invención se refiere a una pieza moldeada F, que contiene al menos una masa moldeable termoplástica M de acuerdo con la presente invención o al menos una masa moldeable termoplástica M que puede obtenerse según un procedimiento de acuerdo con la presente invención. Una pieza moldeada F de acuerdo con la invención de este tipo puede prepararse a partir de la masa moldeable termoplástica M de acuerdo con la invención de manera discrecional. El experto conoce numerosos procedimientos, para fabricar piezas moldeadas a partir de masas moldeables termoplásticas. De acuerdo con una forma de realización preferente se fabrica la pieza moldeada F mediante extrusión, moldeo por inyección, moldeo por soplado, hilado o un proceso de pulverización.

40 De manera correspondiente puede ser la pieza moldeada F por ejemplo una pieza moldeada F rellena, que está constituida (en gran parte) por la masa moldeable termoplástica M curada. Como alternativa puede ser la pieza moldeada F un cuerpo hueco, que está constituido (en gran parte) por la masa moldeable termoplástica M curada. Como alternativa puede ser la pieza moldeada F una lámina que está constituido (en gran parte) por la masa moldeable termoplástica M curada. Como alternativa puede ser la pieza moldeada F un hilo, una fibra o haz de fibras que están constituidos (en gran parte) por la masa moldeable termoplástica M curada. Como alternativa puede ser la pieza moldeada F un revestimiento que está constituido (en gran parte) por la masa moldeable termoplástica M curada.

50 Opcionalmente puede representar la propia pieza moldeada F un producto o un producto semifabricado o puede ser un producto intermedio, que aún se procesa posteriormente. Se entenderá que una pieza moldeada F opcionalmente por ejemplo puede lacarse, pulverizarse, revestirse, imprimirse o procesarse posteriormente de otro modo. También puede estar compuesto un producto opcionalmente de varias piezas moldeadas F de acuerdo con la invención.

55 De acuerdo con otro aspecto, la presente invención se refiere, por tanto, a un producto que está constituido por lo que contiene al menos una pieza moldeada F de acuerdo con la presente invención.

60 Un producto en el sentido de la presente invención puede ser un producto discrecional. Por ejemplo puede ser el producto un objeto de plástico. El producto puede tener entonces la acción antimicrobiana correspondiente mediante el principio activo contenido. Tales productos pueden ser ventajosos en muchos sectores de la vida diaria.

65 De acuerdo con una forma de realización preferente se selecciona el producto del grupo de: piezas de vehículos y aviones, piezas de barcos, envases, tubos, tubos flexibles, artículos sanitarios, productos médicos, dispositivos de entrada y elementos de mando, artículos de consumo y de aparatos de laboratorio, piezas de máquinas, aparatos domésticos, mobiliario, picaportes, obturaciones, revestimientos de suelo, materiales textiles, aparatos agrícolas, suelas de zapato, recipientes para la conservación de alimentos y piensos, vajilla, cubertería, filtros, teléfonos, y

revestimientos.

Opcionalmente pueden ser un producto en el sentido de la presente invención como alternativa también matrices de cromatografía y/o micro- y/o nanopartículas.

5 Los tubos pueden ser por ejemplo tubos de agua (residual). Los productos médicos pueden ser por ejemplo utensilios en el sector de la medicina. Los artículos sanitarios pueden ser, por ejemplo, cortinas de ducha o piezas de baño (por ejemplo asientos de inodoro). Los aparatos agrícolas pueden ser también instalaciones para piensos. A la vajilla pueden pertenecer por ejemplo platos y recipientes para beber. A los dispositivos de entrada y elementos de mando pueden pertenecer por ejemplo también teclados. Los revestimientos pueden ser por ejemplo también pinturas antibacterianas. Lógicamente es concebible una pluralidad de otros objetos. La masa moldeable termoplástica M de acuerdo con la presente invención puede usarse de manera discrecional. En particular puede usarse la masa moldeable termoplástica M para el impedimento del crecimiento microbiano.

15 De acuerdo con otro aspecto, la presente invención se refiere al uso de una masa moldeable termoplástica M de acuerdo con la presente invención o una masa moldeable M que puede obtenerse según un procedimiento de acuerdo con la presente invención para la preparación de una pieza moldeada F antimicrobiana para impedir el crecimiento microbiano. De manera correspondiente, la presente invención se refiere también al uso de una pieza moldeada F de la presente invención y/o de un producto de acuerdo con la presente invención para impedir el crecimiento microbiano. Así puede fabricarse por ejemplo un propio producto o un revestimiento, que muestran un crecimiento microbiano reducido.

De acuerdo con una forma de realización preferente, el uso es el impedimento de la formación de una biopelícula sobre la superficie de o en la pieza moldeada F.

25 Así puede fabricarse por ejemplo una superficie más limpia en áreas en las que una superficie está expuesta a líquidos y/o humedad (del aire), por ejemplo en caso de productos tal como se ha descrito anteriormente, en los que son decisivas propiedades ópticamente buenas, la higiene y/o durabilidad del producto que está constituido por lo que comprende la masa moldeable termoplástica M.

30 De manera correspondiente, otro aspecto de la presente invención se refiere a un procedimiento para impedir el crecimiento microbiano que comprende las siguientes etapas:

- 35 (i) facilitar una masa moldeable termoplástica M de acuerdo con la presente invención o una masa moldeable M que puede obtenerse según un procedimiento de acuerdo con la presente invención y
(ii) fabricar la pieza moldeada F, en particular mediante extrusión, moldeo por inyección, moldeo por soplado, hilado o un proceso de pulverización.

40 De acuerdo con una forma de realización preferente es adecuado el procedimiento para impedir la formación de una biopelícula sobre la superficie de o en la pieza moldeada F.

La invención se explica adicionalmente mediante los ejemplos experimentales realizados a continuación y las reivindicaciones.

45 Síntesis de la poliguanidina

La poliguanidina usada en el presente documento se sintetiza a partir de clorhidrato de guanidina (GHC) y 1,6 hexametilendiamina (HMDA). Productos químicos: clorhidrato de guanidina, GHC (CAS: 50-01-1), fuente de suministro: ACROS Organics; 1,6-hexametilendiamina (HMDA) (CAS: 124-09-4), fuente de suministro: NIGU AlzChem.

55 Antes del inicio de la reacción se funde la HMDA purificada por destilación (130 °C, 40 mbar) a 60 °C en el armario de secado. GHC se usa tal como se obtiene. Se equipa un matriz de tres cuellos de 4 l calentado con agitador KPG, dos refrigeradores uno sobre otro (1° serpentín refrigerador, 2. refrigerador intensivo) y termómetro interno. Se calienta previamente un baño de aceite colocado por debajo del matraz hasta 60 °C. El agitador KPG se ajusta a 300 r/min. Sucesivamente se pesan 374,9 g de GHC (3,92 mol, 1,1 eq) y 116,21 g de HMDA (3,57 mol, 0,9 eq). La reacción se realiza con el siguiente perfil de temperatura (temperatura de baño de aceite): agitación durante 1 h a 110 °C, agitación durante 4 h a 190 °C y agitación durante 1 h a 190 °C y 250 mbar. Al final de la reacción se toma de la masa fundida una muestra, a continuación se separa la fuente de calentamiento, cuidadosamente se enfría hasta temperatura ambiente y a continuación se introducen 284,3 g de agua destilada para la disolución, de modo que se produce una solución a aprox. el 70 % en peso. De esta muestra se realizan ensayos para determinar la actividad antimicrobiana (MIC, MBC). La composición de la poliguanidina se verifica por medio de análisis elemental.

65 El peso molecular se determina por medio de cromatografía de permeación en gel (CPG). En el presente ejemplo asciende el peso molecular a $M_n = 5500$, medido en hexafluoroisopropanol frente a patrones de PMMA.

Ejemplos de acuerdo con la invención

5 La poliguanidina (PG) sintetizada anteriormente se extruye con terpolímero de estireno-acrilonitrilo-anhídrido maleico (SAN MA) VT2421 (fabricante: INEOS Styrolution), contenido en anhídrido maleico del 2,1 % en peso. Se preparan tres mezclas básicas con contenido en PG del 5, 10 y 15 % en peso en SAN MA en una prensa extrusora de doble husillo DSE 20/40 con Plasti-Corder de la empresa Brabender (muestras A1 a A3).

10 Durante la preparación de la mezcla básica con el 15 % en peso de PG se muestra un fuerte aumento de la presión inmediato con adición de la poliguanidina para dar la masa fundida polimérica. El cordón extruido no es homogéneo y es quebradizo, de modo que para los siguientes ensayos de preparación de mezcla se considera posteriormente solo la mezcla básica de PG/SAN MA al 5 % en peso y al 10 % en peso.

15 Se preparan mezclas con la mezcla básica de PG/SAN MA al 5 % en peso y al 10 % en peso así obtenida (muestra A1 y muestra A2) a continuación con SAN MA y con Terluran® GP-22 (INEOS Styrolution), un polímero de acrilonitrilo-butadieno-estireno (ABS) que fluye fácilmente, resistente al impacto, para preparar materiales compuestos con contenidos más bajos en poliguanidina. La preparación de mezcla se realiza en una DSM Micro 15cc Twin Screw Compounder de la empresa Xplore.

Tabla 1: Materiales compuestos preparados (componentes) para ejemplos de acuerdo con la invención

Muestra	Mezcla básica de polímero	Contenido en PG en la mezcla básica de polímero [% en peso]	Polímero para dilución	Dilución (mezcla básica: dilución)	Contenido en poliguanidina [% en peso]	Temperatura de preparación de mezcla [°C]
A1	A1	5	-	-	5	
A1-1	A1	5	SAN MA	1:5	1	210
A1-2	A1	5	Terluran® GP-22	1:5	1	230
A1-3	A1	5	Terluran® GP-22	1:5	1	250
A2	A1	10	-	-	10	
A2-1	A1	10	SAN MA	1:10	1	210
A2-2	A1	10	SAN MA	1:2	5	210
A2-3	A1	10	Terluran® GP-22	1:2	5	230
A2-4	A1	10	Terluran® GP-22	1:10	1	230
A3	A3	15	-	-	15	

20 Las mezclas básicas y materiales compuestos así preparados se someten a ensayo para determinar la actividad antimicrobiana (ensayo de botella agitadora, ensayo de Kirby-Bauer) y para determinar la penetración. Además se determina la velocidad de flujo volumétrico de la masa fundida (MVR).

25 Ejemplos de comparación: Materiales compuestos de poliguanidina-ABS

30 La poliguanidina (PG) sintetizada anteriormente se extruye con Terluran® GP-22 (producto comercial de INEOS Styrolution, Frankfurt), un polímero de acrilonitrilo-butadieno-estireno (ABS) que fluye fácilmente, resistente al impacto, en una prensa extrusora de doble husillo Scientific Prozess 11 de la empresa Thermo Fischer. Se prepara una mezcla básica de PG/ABS al 15 % en peso (muestra B1) así como una mezcla básica de PG/ABS al 25 % en peso (muestra B2). Los granulados obtenidos muestran una coloración blanca homogénea.

35 Se prepara una mezcla con la mezcla básica de PG/ABS al 15 % en peso así obtenida a continuación de nuevo con Terluran® GP-22 (ABS de INEOS Styrolution), para preparar materiales compuestos con contenidos más bajos en poliguanidina. La preparación de mezcla se realiza con una DSM Micro 15cc Twin Screw Compounder (de la empresa Xplore).

Tabla 2: Materiales compuestos preparados para ejemplos de comparación

Muestra	Mezcla básica de polímero	Contenido en PG en la mezcla básica de polímero [% en peso]	Polímero para dilución	Dilución (mezcla básica: dilución)	Contenido en poliguanidina [% en peso]	Temperatura de preparación de mezcla [°C]
B1	B1	15	-	-	15	
B1-1	B1	15	Terluran® GP-22	1:15	1	220

(continuación)

Muestra	Mezcla básica de polímero	Contenido en PG en la mezcla básica de polímero [% en peso]	Polímero para dilución	Dilución (mezcla básica: dilución)	Contenido en poliguanidina [% en peso]	Temperatura de preparación de mezcla [°C]
B1-2	B1	15	Terluran® GP-22	1:3	5	220
B1-3	B1	15	Terluran® GP-22	2:3	10	220
B2	B2	25	-	-	25	

Las mezclas básicas y materiales compuestos así preparados se someten a ensayo para determinar la actividad antimicrobiana (ensayo de botella agitadora, ensayo de Kirby-Bauer) y para determinar la penetración. Además se determina la velocidad de flujo volumétrico de la masa fundida (MVR).

Realización de ensayo de "Minimum Inhibitory Concentration" (MIC)

Para la determinación de la concentración inhibitoria mínima se pipetea a partir de una solución nutritiva asignada y la solución de muestra una serie de dilución en determinación doble sobre una placa de microtitulación y a continuación se incuba durante la noche a 37 °C. Un enturbiamiento de la solución indica el crecimiento bacteriano. La concentración inhibitoria mínima es el valor más bajo de la serie de dilución en el que la solución ha permanecido transparente.

Realización de ensayo para determinar la concentración de bacterias mínima

("Minimum Bacterial Concentration", MBC)

En este ensayo se comprueba si solo se encuentra una inhibición del crecimiento de las bacterias, o si se destruyen realmente las bacterias. Para ello se extraen muestras del último pocillo turbio y de los tres primeros pocillos transparentes del ensayo de MIC y se incuban durante 24 h a 37 °C extendidas en placas de agar. El valor MBC es la concentración con la que se han destruido justamente aún el 99,9 % de las bacterias.

Realización del ensayo de botella agitadora

El ensayo se realiza de acuerdo con "Standard Test Method for determining the antimicrobial activity of immobilized antimicrobial Agents under dynamic Contact Conditions, Designation: E2149-10"; ASTM International; Beuth Verlag.

Las muestras que van a someterse a ensayo se mezclan con una solución de trabajo (suspensión de bacterias con UFC conocida (colony forming unit), en este caso Escherichia coli (E. coli), n.º DSM. 1077, fuente de suministro DMSZ Braunschweig) y se agitan a 20 °C y una velocidad de agitación de 200 revoluciones/minuto. Al inicio y tras 1 h, 3 h, 6 h y 24 h se extraen cantidades definidas de la solución de trabajo original, de las muestras que van a determinarse y de la referencia y se extienden en una placa de agar. El número de colonias de bacterias se cuenta. Como referencia sirve una muestra dotada de manera antimicrobiana de un principio activo penetrante, no de acuerdo con la invención, cuya actividad se conoce. Como muestra negativa sirve la solución de trabajo asignada (suspensión de bacterias) sin aditivo de acción antibacteriana.

Para la preparación de las muestras se dividen las cantidades extraídas de la botella de agitación tras 0 h, 1 h, 3 h y 6h. Una parte se extiende directamente en una placa de agar, la otra parte se extiende tras dilución 1:10 en una placa de agar. La dilución sirve para la mejor evaluación óptica (recuento de colonias) del ensayo, en el caso de que hayan crecido muchas colonias en la placa de agar. Estas extensiones se incuban a una temperatura de 37 °C. Tras 1 h, 3 h y 6 h se recuentan las colonias. Las muestras se comparan a continuación entre sí.

Realización del ensayo Kirby-Bauer

En una prensa hidráulica se prensan comprimidos de las mezclas básicas y materiales compuestos obtenidos a 210 °C y 8 kN. A continuación se colocan las muestras prensadas en una placa de agar que se ha inoculado previamente con una suspensión de bacterias de E. coli de concentración conocida (n.º DSM 1077, fuente de suministro DMSZ Braunschweig) y se ha incubado durante 18 h a 37 °C.

Las muestras sometidas a ensayo se retiran de la placa de agar, se extrae un frotis con ojal de la superficie por debajo de las probetas y se extiende en una nueva placa de agar. Esta extensión mostrará si las bacterias por debajo de las probetas se han destruido completamente. Una zona de inhibición alrededor de las probetas durante el ensayo puede concluir una penetración.

Ensayo para determinar la penetración

5 Para medir la penetración que se produce (en inglés "leaching"), se pesa 1 g de la muestra secada en un matraz redondo de 100 ml previamente tarado y se extrae con 25 ml de agua desionizada o bien isopropanol durante 24 h a temperatura ambiente (25 °C). El granulado separado por filtración se seca y se vuelve a pesar.

Realización de la determinación de la velocidad de flujo volumétrico de masa fundida (MVR)

10 Las mediciones de MVR se realizan con un Meltflixer 2000 de la empresa Thermo Haake según la norma DIN EN ISO 1133 (versión 1:2012). En el aparato calentado previamente se pesan 4 - 6 g de la muestra, se usan punzones y tiras de medición, y la muestra se calienta previamente durante cuatro minutos hasta la temperatura deseada (ABS = 220 °C). A continuación se carga el punzón con un peso (ABS = 10,00 kg), y se determina la velocidad de flujo volumétrico de masa fundida (MVR [cm³/10 min]) como valor promedio con desviación estándar de seis mediciones.

15 Ensayo de "Minimum Inhibitory Concentration" (MIC)

La concentración inhibitoria mínima de la poliguanidina preparada se determina tal como se ha descrito. Ésta asciende a 7,81 µg/ml.

20 Ensayo de "Minimum Bacterial Concentration" (MBC)

El valor MBC (la concentración con la que se destruyen precisamente aún el 99,9 % de las bacterias) asciende para la poliguanidina preparada a 15,61 µg/ml.

25 Ensayo de botella agitadora:

Tabla 3: Representación de los resultados del ensayo de botella agitadora

Muestra	Contenido en PG	Dilución	Número de colonias			
			al inicio	tras 1 h	tras 3 h	tras 6 h
A1	5	-	150	0	0	0
A1	5	10 %	13	0	0	0
A1-1	1	-	100	0	0	0
A1-1	1	10 %	11	0	0	0
A1-2	1	-	124	0	0	0
A1-2	1	10 %	13	0	0	0
A1-3	1	-	120	0	0	0
A1-3	1	10 %	11	0	0	0
A2	10	-	15	0	0	0
A2	10	10 %	7	0	0	0
A2-1	1	-	96	0	0	0
A2-1	1	10 %	12	0	0	0
A2-2	5	-	47	0	0	0
A2-2	5	10 %	6	0	0	0
A2-3	5	-	108	0	0	0
A2-3	5	10 %	10	0	0	0
A2-4	1	-	140	0	0	0
A2-4	1	10 %	8	0	0	0
A3	15	-	40	0	0	0
A3	15	10 %	5	0	0	0
B1	15	-	0	0	0	0
B1	15	10 %	0	0	0	0
B1-1	1	-	118	0	0	0
B1-1	1	10 %	14	0	0	0
B1-2	5	-	10	0	0	0
B1-2	5	10 %	2	0	0	0
B1-3	10	-	2	0	0	0
B1-3	10	10 %	0	0	0	0
B2	25	-	0	0	0	0
B2	25	10 %	0	0	0	0
referencia	-	-	0	0	0	0
referencia	-	10 %	0	0	0	0

(continuación)

Muestra	Contenido en PG	Dilución	Número de colonias			
			al inicio	tras 1 h	tras 3 h	tras 6 h
muestra negativa 1	-	-	247	290	230	289
muestra negativa 1	-	10 %	18	32	18	27
muestra negativa 2	-	-	131	125	122	117
muestra negativa 2	-	10 %	11	19	16	15

Todas las muestras preparadas (ejemplos de acuerdo con la invención y ejemplos de comparación) actúan rápidamente de manera antibacteriana, en parte de manera inmediata, en parte en el intervalo de una hora.

5

Ensayo para determinar la penetración

Para medir la penetración que se produce (en inglés "leaching"), se pesa en cada caso 1 g de muestra de la dilución 1:10 de la mezcla básica de SAN MA al 5 % en peso (muestra A1-1) y las diluciones 1:10 y 1:1 de la mezcla básica de SAN MA al 10 % en peso (muestras A2-1 y A2-2) en un matraz redondo de 100 ml previamente tarado y se extrae con 25 ml de agua desionizada durante 24 h a temperatura ambiente (25 °C). El granulado separado por filtración se seca y se vuelve a pesar.

10

Tabla 4: Representación de los resultados del ensayo para determinar la penetración

Muestra	Contenido en PG [% en peso]	Peso inicial [g]	Peso final [g]	Pérdida de peso [% en peso]
ABS GP22	-	1,0018	1,0006	0,12
SAN MA VT2421	-	1,0104	1,0089	0,15
A1-1	1	0,9984	0,9985	<0,01
A2-1	1	0,9715	0,9696	0,20
A2-2	5	1,0130	1,0126	0,04

15

La pérdida de peso de las muestras se encuentra en el intervalo de la humedad propia del granulado. Por tanto no puede observarse una penetración de la poliguanidina.

La muestra A1-2, la dilución 1:5 con Terluran® GP-22 de la mezcla básica de SAN MA al 5 % en peso, se sometió a un ensayo a largo plazo para determinar la penetración. La muestra se extrae para ello durante 72 h con agua y con isopropanol.

20

Tabla 5: Representación de las pérdidas de peso

Muestra	contenido en PG [% en peso]	Peso inicial [g]	Peso final [g]	Pérdida de peso [% en peso]
ABS GP22	-	1,1008	0,9982	0,16 (isopropanol)
SAN MA VT2421	-	1,0079	1,0057	0,22 (isopropanol)
A1-2	1	1,0300	1,0279	0,204 (isopropanol)
A1-2	1	1,0117	1,0113	0,04 (H ₂ O)

25

Una combinación de la mezcla básica de SAN MA con Terluran® GP-22 tampoco muestra una penetración de la poliguanidina. La pérdida de peso se encuentra en el contexto de la humedad propia del granulado.

Determinación de la velocidad de flujo volumétrico de masa fundida (MVR)

30

Tabla 6: Representación de la velocidad de flujo volumétrico de masa fundida (MVR)

Muestra	Contenido en PG	MVR [cm ³ /10min]
A1	5	24,7 ± 0,39
A1-1	1	no medido
A1-2	1	20,1 ± 0,25
A1-3	1	18,4 ± 0,10
A2	10	no medido
A2-1	1	no medido
A2-2	5	no medido
A2-3	5	3,13 ± 0,59
A2-4	1	15,4 ± 0,18
A3	15	no medido
B1	15	81,2 ± 5,67
B1-1	1	19,1 ± 0,39

(continuación)

Muestra	Contenido en PG	MVR [cm ³ /10min]
B1-2	5	21,0 ± 0,56
B1-3	10	37,5 ± 2,59
B2	25	202,0 ± 4,61
Terluran® GP-22		18,3 ± 0,46
SAN MA VT2421		53,1 ± 0,77

Los valores de MVR de las mezclas básicas son más altos que los de ABS puro (Terluran® GP-22, fabricante: INEOS Styrolution, Frankfurt). Los valores de los materiales compuestos se aproximan claramente a los valores del ABS con contenido en PG decreciente.

A partir de las masas moldeables de ABS dotadas de manera antimicrobiana se preparan distintas piezas moldeadas, por ejemplo objetos domésticos, que son adecuados para un uso higiénico permanente.

10 Adición de poliguanidina durante la extrusión

En otro ejemplo de realización se añadió a una mezcla de ABS (Terluran) con mezcla básica de polihexametilenguanidina (PHMG)-compatibilizador adicionalmente durante la extrusión aún PHMG.

15 En primer lugar se mezcló previamente el granulado de ABS y mezcla básica de SAN-MA. (Terluran GP22 [ABS] + 20 % en peso de la mezcla básica de polihexametilenguanidina (PHMG)-SAN MA con el 10 % en peso de PHMG). Entonces se arrancó la prensa extrusora, elevándose en etapas la dosificación de granulado y de manera paralela a esto el número de revoluciones de la prensa extrusora. Tras conseguir la constancia de presión y momento de giro se dosificó entonces la solución de PHMG (3,6 ml/min). La solución de poliguanidina calentada hasta 50 °C se introdujo con ayuda de una bomba de tubo flexible Masterflex a través de una boquilla en la primera abertura lateral de la prensa extrusora y se separó el vapor de agua producido mediante un domo de desgasificación. Para el 4 % en peso de PHMG adicional se requirieron con un caudal de material pretendido de aprox. 4 kg/h, aprox. 167 g/h de PG o bien aprox. 207 g/h de solución de PG (-70 % en peso de PG). Basándose en ensayos previos se ajustó la bomba Masterflex al valor de transporte de 3,6 ml/min y se determinó el caudal de material mediante ensayos de pesada. El cordón obtenido era flexible, amarillo pálido y podía granularse bien.

De la composición preparada se realizaron ensayos para determinar la actividad antimicrobiana, velocidad de flujo volumétrico de masa fundida (MVR) y mediciones de penetración (mediciones de leaching). En la extracción con agua, la composición no mostró ninguna penetración (leaching) significativa. Los resultados se encuentran en el marco de la imprecisión de medición.

Los ensayos para determinar la actividad antimicrobiana se realizaron por QualityLabs BT GmbH, Nürnberg. Los estudios se realizaron y se controlaron según el protocolo de operación estándar "QualiScreen: zum Screening antimikrobieller Wirksamkeit von Werkstoffoberflächen" (SOP 3.5 del 20.11.2015) y de acuerdo con el protocolo de operación estándar "Assay zur Bestimmung antimikrobieller Wirksamkeit von Werkstoffoberflächen gegen Staphylococcus epidermidis" (SOP 3.2 del 20.11.2015) de QualityLabs BT GmbH. Un procedimiento de este tipo se ha descrito también en publicaciones técnicas (véase por ejemplo Bechert et al., 2000, "A new method for screening antiinfective biomaterials", Nat. Med. 6(8):1053-1056; Bechert et al., 1999, "The Erlanger Silver Catheter; *In vitro* Results for Antimicrobial Activity", Infection 27 Suppl. 1, S24-S29; Kühn, 2010: "Part 2: Effectiveness of a novel gentamicinpalmitate coating on biofilm formation of Staphylococcus aureus and Staphylococcus epidermidis", Int. J. Nano and Biomaterials 3(1):107-117; Bruenke et al., 2016, "Quantitative Comparison of the Antimicrobial Efficiency of Leaching versus Nonleaching Polymer Materials", Macromol. Biosci. 16:647-654).

Descripción de la prueba del ensayo para determinar la actividad antimicrobiana:

Las probetas se incubaron con células de la cepa de ensayo. El material celular suelto, que no se adhiere en la superficie, se separó mediante etapas de lavado definidas. Al material que va a someterse a ensayo se le dio tiempo para impedir en el intervalo de 18 horas (tiempo de exposición) a 37 °C que los gérmenes proliferen (se multipliquen) en la superficie debido a sus propiedades antimicrobianas. Los resultados de prueba se refieren por consiguiente a este espacio de tiempo. Si se impidió que todas las bacterias proliferaran en la superficie, no se desarrollaron células hijas y la probeta se comportaba "de manera bactericida". De manera antimicrobiana pudieron comportarse sin embargo también aquellos materiales que impedían que menos del 100 % de todas las células crecieran en la superficie de ensayo. Algunas células pudieron proliferar entonces y emiten aún células hijas al entorno. Allí se registraron ópticamente en forma de una curva de crecimiento. Cuando proliferaron las células hijas supervivientes durante 48 h de manera controlada (espacio de tiempo de observación) pudo generarse un enturbiamiento más fuerte y con ello una señal más grande. Al mismo tiempo se consideraron así solo células con capacidad de proliferación. Las muestras especialmente antimicrobianas emitieron menos células al entorno. Debido a ello se produjo el crecimiento microbiano solo con claro retraso. Se observó un desplazamiento a la derecha ("shift") de la

curva hacia tiempos mayores. La magnitud del desplazamiento es característica del comportamiento antimicrobiano de la probeta sometida a ensayo. Como parámetro cuantificable sirvió la denominada aparición de DO. Esto es el número horas necesario para las células hijas supervivientes para crecer finalmente para dar un cultivo celular de determinada densidad óptica (0,2 DO). La actividad antimicrobiana se mide siempre en comparación con una denominada muestra cero no antimicrobiana. El valor de medición determinado de la muestra cero se resta del valor de medición de las propias muestras (aparición de DO neta). Un material se considera como antimicrobiano en el sentido de la medición de QualiScreen solo cuando en el espacio de tiempo de observación logra impedir la formación de al menos el 99,9 % de las células hijas (corresponde a una aparición de DO neta de al menos 6 h) en comparación con la muestra cero.

Tabla 7. Representación de los resultados de los ensayos antimicrobianos

Muestra	Contenido en PG [% en peso]	Cepa de ensayo, número de gérmenes inicial 5×10^6	Aparición de DO [h] bruta	Aparición de DO [h] neta	CV [% en peso]	Resultado de prueba
Muestra cero	0	Staphylococcus aureus DSM 21979/EDCC 5247	6,0	24,8		Muestra cero
A4	6	Staphylococcus aureus DSM 21979/EDCC 5247	>48,0	>48,0	0,0	antimicrobiana
Muestra cero	0	Escherichia coli DSM 1576/ATCC 8739	1,4	-	2,6	Muestra cero
A4	6	Escherichia coli DSM1576/A TCC 8739	26,0	24,6	97,9	antimicrobiana

Tabla 8. Representación de los resultados del ensayo para determinar la penetración

Muestra	Contenido en PG [% en peso]	Peso inicial [g]	Peso final [g]	Pérdida de peso [% en peso]
A4	6	50,0234	50,0144	0,0018

Tabla 9. Representación de la velocidad de flujo volumétrico de masa fundida (MVR)

Muestra	Contenido en PG	MVR [$\text{cm}^3/10\text{min}$]
A4	6	$2,24 \pm 0,04$

Sorprendentemente se encontró que en total en el producto final pudo incorporarse una alta proporción del 6 % en peso de PHMG, para lo cual se requirió solo una cantidad de compatibilizador (terpolímero de estireno-acrilonitrilo-anhídrido maleico) del 18 % en peso.

A pesar de la cantidad más baja del compatibilizador no muestra la combinación de polímero extruida ninguna penetración. La acción antimicrobiana está claramente presente. Se parte de que los grupos anhídrido que quedan pueden reaccionar con la PHMG añadida, sin que se llegue a una reticulación notable, indeseada de la matriz de polímero.

REIVINDICACIONES

1. Masa moldeable termoplástica M que está constituida por:

5 (A) del 1 al 100 % en peso, en particular del 2 al 80 % en peso, de un componente polimérico A de acción antimicrobiana, que contiene

(A1) del 0,2 al 25 % en peso, con respecto a la masa total de componente polimérico A, de poliguanidina como componente A1 y

10 (A2) del 75-99,8 % en peso, con respecto a la masa total de componente polimérico A, de polímero A2, que contiene al menos un grupo funcional, que puede reaccionar con A1 siendo el polímero A2 un copolímero de:

A21: anhídrido maleico, maleinimida y/o ácido (met)acrílico, y

A22: uno o varios de los monómeros estireno, acrilonitrilo, (met)acrilato, y

15 A23: dado el caso uno o varios otros monómeros que pueden copolimerizarse con A21 y A22;

(B) del 0 al 99 % en peso, en particular del 20 al 98 % en peso, de otro componente polimérico B termoplástico y

(C) del 0 al 40 % en peso, en particular del 0,2 al 15 % en peso, de uno o varios aditivos o coadyuvantes como componente C,

20 resultando la suma de los % en peso de los componentes A, B y C juntos el 100 % en peso.

2. Masa moldeable termoplástica M de acuerdo con la reivindicación 1, en la que el polímero A2 es un polímero con peso molecular promedio de al menos 1000 Dalton.

25 3. Masa moldeable termoplástica M de acuerdo con la reivindicación 1 y 2, en la que el polímero A2 contiene una o varias de las siguientes funcionalidades: anhídrido, ácido, base, grupo amino.

30 4. Masa moldeable termoplástica M de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 3, en la que el polímero A2 es un terpolímero de estireno-acrilonitrilo-anhídrido maleico.

35 5. Masa moldeable termoplástica M de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 4, en la que el componente polimérico A de acción antimicrobiana contiene del 0,2 al 15 % en peso, en particular del 0,2 al 10 % en peso, con respecto a la masa total del componente polimérico A, de poliguanidina como componente A1.

40 6. Masa moldeable termoplástica M de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 5, en la que la poliguanidina usada como componente A1 se obtiene mediante reacción de clorhidrato de guanidina (GHC) con 1,6-hexametilendiamina y/o la poliguanidina usada como componente A1 presenta un peso molecular M_n de 2000 a 10.000.

45 7. Masa moldeable termoplástica M de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 6, en la que el polímero A2 se usa en una cantidad del 90 al 99,8 % en peso, con respecto a la masa total de componente polimérico A, y A2 presenta una proporción de ácido maleico del 0,1 al 10 % en peso, en particular del 1 al 5 % en peso, con respecto a la cantidad total del polímero A2.

50 8. Masa moldeable termoplástica M de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 7, en la que la masa moldeable M contiene al menos del 20 al 99 % en peso de un componente polimérico B termoplástico seleccionado del grupo que está constituido por copolímeros de estireno, copolímeros de bloque de estireno-butadieno, policarbonatos, poliamidas, poli(met)-acrilatos y poliésteres.

55 9. Masa moldeable termoplástica M de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 8, en la que la masa moldeable M contiene del 20 al 95 % en peso, en particular del 50 al 95 % *en peso* de copolímero de estireno, en particular de copolímero de acrilonitrilo-butadieno-estireno (ABS) como componente polimérico B.

60 10. Masa moldeable termoplástica M de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 9, en la que la masa moldeable M está constituida por:

(A) del 1 al 50 % en peso, en particular del 2 al 49,8 % en peso de un componente polimérico A de acción antimicrobiana, que contiene

(A1) del 0,2 al 25 % en peso, con respecto a la masa total de componente polimérico A, de poliguanidina como componente A1 y

(A2) del 75-99,8 % en peso, con respecto a la masa total de componente polimérico A, de polímero A2;

65 (B) del 50 al 99 % en peso de otro componente polimérico B termoplástico, en particular copolímero de acrilonitrilo-butadieno-estireno (ABS) y

(C) del 0 al 10 % en peso, en particular del 0,2 al 10 % en peso de uno o varios aditivos o coadyuvantes como componente C,

resultando la suma de los % en peso de los componentes A, B y C juntos el 100 % en peso.

5 11. Masa moldeable termoplástica M de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 10, en la que al menos el 50 % en peso de los componentes poliméricos contenidos en la masa moldeable M son polímeros amorfos.

10 12. Procedimiento para la preparación de una masa moldeable termoplástica M de acción antimicrobiana que contiene las siguientes etapas de procedimiento:

(i) facilitar los siguientes componentes:

15 (A1) poliguanidina como componente A1 y
(A2) polímero A2, que contiene al menos un grupo funcional, que puede reaccionar con A1; y
opcionalmente
(B) otro(s) componente(s) B termoplástico(s) y opcionalmente
(C) uno o varios aditivos o coadyuvantes como componente C;

20 (ii) extruir una mezcla de los componentes A1 y A2 y opcionalmente C para dar un componente polimérico A termoplástico, de acción antimicrobiana y

(iii) extruir el componente polimérico A de acción antimicrobiana obtenido a partir de la etapa (ii) con uno o varios otros componentes poliméricos B termoplásticos y/o uno o varios aditivos o coadyuvantes como componente C, en el que durante la etapa (iii) se añade poliguanidina como componente A1.

25 13. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 12, en el que la masa moldeable termoplástica es una masa moldeable polimérica M de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 11.

30 14. Pieza moldeada F, que contiene al menos una masa moldeable termoplástica M de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 11 o al menos una masa moldeable termoplástica M que puede obtenerse según un procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 12 o 13, en particular fabricada mediante extrusión, moldeo por inyección, moldeo por soplado, hilado o un proceso de pulverización.

35 15. Producto que está constituido por lo que contiene al menos una pieza moldeada F de acuerdo con la reivindicación 14, en particular en el que el producto se selecciona del grupo de: piezas de vehículos y aviones, piezas de barcos, envases, tubos, tubos flexibles, artículos sanitarios, productos médicos, dispositivos de entrada y elementos de mando, artículos de consumo y de aparatos de laboratorio, piezas de máquinas, aparatos domésticos, mobiliario, picaportes, obturaciones, revestimientos de suelo, materiales textiles, aparatos agrícolas, suelas de zapato, recipientes para la conservación de alimentos y piensos, vajilla, cubertería, filtros, teléfonos y revestimientos.

40 16. Uso de una masa moldeable termoplástica M de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 11 o de una masa moldeable M que puede obtenerse según un procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 12 o 13 para la fabricación de una pieza moldeada F antimicrobiana para impedir el crecimiento microbiano, en particular para impedir la formación de una bio-película, sobre la superficie de o en la pieza moldeada F.

45 17. Procedimiento para impedir el crecimiento microbiano, en particular para impedir la formación de una bio-película, sobre la superficie de o en la pieza moldeada F, que comprende las siguientes etapas:

50 (i) facilitar una masa moldeable termoplástica M de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 11 o una masa moldeable M que puede obtenerse según un procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones 12 o 13 y
(ii) fabricar la pieza moldeada F, en particular mediante extrusión, moldeo por inyección, moldeo por soplado, hilado o un proceso de pulverización.