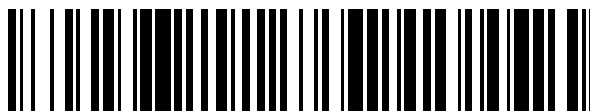


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 430 343**

51 Int. Cl.:

A01N 59/16 (2006.01)

A01N 59/00 (2006.01)

A01N 25/22 (2006.01)

A01N 25/02 (2006.01)

A01P 1/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.07.2009 E 09775734 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.09.2013 EP 2309863**

54 Título: **Concentrado para preparar un desinfectante y métodos para su preparación y uso**

30 Prioridad:

11.07.2008 EP 08104720

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

20.11.2013

73 Titular/es:

**SANOSIL AG (100.0%)
Eichtalstrasse 49
8634 Hombrechtikon, CH**

72 Inventor/es:

GÖMÖRI, JANOS

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 430 343 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

Concentrado para preparar un desinfectante y métodos para su preparación y uso

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere a un concentrado acuoso para preparar un desinfectante, a un desinfectante que se puede obtener a partir de dicho concentrado por medio de dilución con agua, a un método para preparar dicho concentrado, y a un método de uso de dicho concentrado o de un desinfectante obtenido a partir del concentrado.

10

Técnica anterior

La contaminación de agua potable y equipos que transportan agua tal como conducciones y tuberías con agentes infecciosos tales como virus, bacterias y hongos es un problema de salud importante en todo el mundo. La desinfección de agua potable es especialmente importante en los entornos sensibles de la salud tales como hospitales, pero también puede resultar necesaria a gran escala en sistemas ampliados de agua potable, especialmente en las regiones más cálidas del mundo. Se han sugerido muchos enfoques para solucionar este problema, incluyendo la adición de halógenos tales como cloro, bromo o yodo o de compuestos que liberan dichos halógenos al agua. No obstante, la mayoría de estos métodos están sujetos a los propios problemas ambientales o de salud ya que requieren el uso de sustancias sensibles a la salud en ocasiones en cantidades grandes.

15

20

Ya se ha sugerido hace mucho tiempo la utilización de las propiedades oligodinámicas de los compuestos iónicos de plata o de plata elemental coloidal en combinación sinérgica con las propiedades germicidas de agua oxigenada para preparar un desinfectante eficaz que sea, al menos en principio, apropiado no solo para aplicaciones tales como la desinfección de superficies, sino también para la desinfección de agua. En este contexto, se prefiere plata coloidal con respecto a los compuestos iónicos de plata debido a su mejor aceptación farmacológica.

25

No obstante, con frecuencia la estabilidad de las composiciones que comprenden tanto agua oxigenada como plata coloidal no es satisfactoria. Debe apreciarse que se requiere una estabilidad a largo plazo durante periodos de al menos varios meses, normalmente, incluso al menos uno o dos años, para cualquier producto comercialmente satisfactorio. En este período de tiempo, un producto no debería perder más de un pequeño porcentaje de su actividad desinfectante y germicida, incluso en condiciones adversas tales como temperaturas elevadas. Al mismo tiempo, no se debería alterar el aspecto del producto, es decir, debería permanecer transparente en todo momento sin precipitación alguna.

30

35

En la bibliografía, se ha descrito una variedad de estabilizadores para disoluciones acuosas de agua oxigenada, en ausencia de plata coloidal, incluyendo estabilizadores inorgánicos tales como fosfato, estabilizadores orgánicos y biopolímeros, en particular, gelatina. No obstante, en presencia de plata coloidal, dichos estabilizadores solos normalmente no consiguen la estabilidad requerida a largo plazo. Se pueden añadir agentes de formación de complejos, en particular, agentes quelantes que forman complejos resistentes con iones de metales pesados, para contrarrestar el efecto de los iones de plata sobre la estabilidad del agua oxigenada, mejorando de este modo la estabilidad a largo plazo. No obstante, dichos agentes quelantes normalmente no son aceptables ni farmacológica ni ambientalmente, en particular, para aplicaciones de desinfección de agua potable o aplicaciones relacionadas con alimentos.

40

45

Un problema particular con las composiciones de la técnica anterior que comprenden agua oxigenada y plata coloidal es una tasa de descomposición relativamente rápida del agua oxigenada en un período que dura unas pocas horas hasta unos pocos días, tras la mezcla inicial con el coloide de plata, ralentizándose la descomposición posteriormente. En algunas ocasiones este fenómeno se puede observar como un tipo de "burbujeo" de la disolución de agua oxigenada en las primeras horas posteriores a la mezcla con la plata coloidal, muy parecido a la efervescencia del agua carbonatada. Este comportamiento no se comprende bien y representa un problema principal práctico para los fabricantes de desinfectantes, sobre la base de plata coloidal y agua oxigenada. Parece que no se ha descrito solución para este problema en la técnica anterior, de momento.

50

55

El documento US 4.915.955 de Gömöri divulga un concentrado que contiene bien un compuesto iónico de plata o plata coloidal que, tras la mezcla con agua oxigenada, forma un desinfectante. Tanto el concentrado como el producto final tras la mezcla con agua oxigenada exhiben una estabilidad excelente a largo plazo. Se proporcionan dos ejemplos en la patente. Aunque en el primer ejemplo se usa un compuesto iónico de plata, el segundo ejemplo se refiere a un concentrado que comprende plata coloidal. En este ejemplo, se estabiliza el coloide por medio de una disolución de ácido polihidroxil monocarboxílico hidratado, que se sabe que forma complejos con iones de plata (véase Römpf Chemie Lexikon, CD Versión 1,0, Stuttgart/Nueva York: Georg Thieme Verlag 1995, sección "Hydroxycarbonsäuren"). Se usaron otros compuestos orgánicos adicionales, en particular, benzoatos de alquilo, como estabilizadores adicionales. Se mezcló el concentrado con 50 % de agua oxigenada para obtener un desinfectante concentrado. Aunque este desinfectante listo para ser usado exhiba una eficacia excelente y buena estabilidad, no está libre de problemas ambientales y toxicológicos debido a la presencia de agentes de formación de complejos orgánicos y otros estabilizadores orgánicos. En particular, el desinfectante no cumple con la normativa

60

65

de desinfección de sistemas de agua potable actualmente en vigor en la mayoría de los países desarrollados.

El documento US 5.437.858 de Hungerbach y col. divulga un agente de higiene bucal sobre la base de una disolución de agua oxigenada que se reivindica por estar "estabilizado con plata coloidal". No se divulgan detalles sobre la composición de esta disolución "estabilizada" o de su preparación.

El documento US 5.945.032 y el documento US 6.231.848 de Breitenbach y col. divulgan composiciones desinfectantes que comprenden agua oxigenada unida a polímero y un coloide metálico, en particular plata coloidal, que se une adicionalmente al polímero. Preferentemente, el polímero es un homo-copolímero de una o más N-vinillactamas. Generalmente, aunque estos polímeros se consideran ambientalmente seguros y farmacológicamente aceptables en las aplicaciones locales, por ejemplo, para la preparación de pomadas de aplicación local o para filtros de aire con revestimiento, su uso en las cantidades tan elevadas que se requerirían para la desinfección de agua no se encuentra libre de problemas ambientales y farmacológicos.

El documento US 7.351.684 de Tichy y col. divulga un desinfectante que comprende un peroxiácido orgánico, un peróxido y un metal de transición, en particular, plata coloidal. Aunque se reivindica que dichos desinfectantes incluyen únicamente ingredientes de calidad alimentaria, la presencia de peroxiácidos orgánicos resulta no deseable en muchas aplicaciones relacionadas con bebidas y alimentos.

Sumario de la invención

Es un primer objetivo de la presente invención proporcionar una composición, en particular, un desinfectante o un concentrado para la preparación de dicho desinfectante, comprendiendo la composición por un lado agua oxigenada y por otro, plata coloidal y mostrando una buena estabilidad a largo plazo al tiempo que está libre de componentes críticos desde el punto de vista ambiental y/o farmacológico, tales como agentes de formación de complejos orgánicos o peroxiácidos orgánicos, permitiendo que se pueda usar la composición en aplicaciones de agua potable o en aplicaciones de tipo alimentario.

Es un segundo objetivo de la invención proporcionar una composición que comprende agua oxigenada y plata coloidal que tiene un periodo de caducidad largo y no exhibe la descomposición rápida inicial tras la mezcla inicial de agua oxigenada y plata que se ha observado en la técnica anterior.

Estos y otros objetivos se consiguen por medio de un concentrado que tiene las características de la reivindicación 1. De este modo, se proporciona un concentrado acuoso para la preparación de un desinfectante, comprendiendo el concentrado:

agua oxigenada en una concentración de un 30-70 % en volumen (v/v) con respecto al concentrado final;
plata coloidal en una concentración de entre 150 y 1000 ppm en peso (v/v) con respecto al concentrado final;
un estabilizador que comprende al menos un biopolímero, presentando el estabilizador una concentración entre 10 y 100 ppm en peso con respecto al concentrado final; y
ácido fosfórico en una cantidad eficaz para ajustar el valor de pH del concentrado a igual o menos de 3,0, preferentemente en una concentración de igual o menor de 500 ppm en peso con respecto al concentrado final.

Con el fin de inhibir la descomposición de agua oxigenada durante el almacenamiento del concentrado, el concentrado comprende al menos una sal seleccionada entre el grupo que consiste en nitrato de sodio, sulfato de sodio y sus combinaciones, en una cantidad de entre 100 y 500 ppm en peso con respecto al concentrado final. El concentrado está sustancialmente libre de cualesquiera agentes orgánicos de formación de complejos, que dan lugar a la formación de complejos con plata, convirtiéndolos en ambientalmente seguros y farmacológicamente aceptables.

Preferentemente, el concentrado consiste esencialmente solo en los componentes anteriormente mencionados, es decir, agua oxigenada, plata coloidal, de uno o más biopolímeros como estabilizador, ácido fosfórico y la sal de sodio. A este respecto, la expresión "consiste esencialmente en" se entiende como que "consiste exclusivamente en", no obstante, que permite la presencia de materiales químicamente inertes que no interaccionan químicamente con los otros componentes, y/o permitiendo la presencia de trazas de otras sustancias, siendo las trazas productos secundarios de la producción de los componentes del concentrado, estando presente dicho producto secundario únicamente en concentraciones muy pequeñas dentro del intervalo anterior, es decir, 10 ppm.

Se entienden las expresiones "plata coloidal" o "coloide de plata" de acuerdo con la forma común en la técnica química. En particular, estos términos se refieren a cualquier preparación de plata elemental que se disperse de manera suficientemente fina para formar una disolución de coloide cuando se dispersa en agua. Generalmente, el tamaño medio de partícula (media aritmética con respecto al diámetro de las esferas ficticias que tienen el mismo número de átomos de plata) está dentro del intervalo de 1 a 100 nanómetros, normalmente de 1 a 10 nanómetros, lo que corresponde generalmente a menos de 10^9 átomos por partícula. Existen varios métodos diferentes para la preparación de coloides de plata, incluyendo, pero sin limitarse a, molienda mecánica, procesos electrolíticos, y reducción química de las sales de plata en la disolución, y la invención no se encuentra limitada a un coloide de plata

preparado por medio de ningún método particular. Se puede proporcionar el coloide en forma de polvo de una dispersión acuosa ("disolución de coloide"). Debe entenderse que la plata coloidal puede también contener una determinada proporción de plata iónica además de la plata elemental, debido a reacciones redox sobre la superficie de las partículas de plata.

5 De manera importante, el producto está esencialmente libre de cualesquiera agentes orgánicos de formación de complejos sintéticos, tales como ácidos polihidroxil monocarboxílicos que se usaron en la técnica anterior para establecer la disolución de plata coloidal. Esto permite un mejor cumplimiento de la normativa sobre agua potable y de la normativa alimentaria así como de la normativa ambiental cuando se usa el concentrado o el desinfectante
10 resultante en el contexto de las aplicaciones de agua potable o alimentación. La expresión "esencialmente libre de agentes orgánicos de formación de complejos" generalmente debe entenderse que significa que dichos agentes están presentes en la mayoría en forma de cantidades traza que son demasiado bajas para unirse a cualquier cantidad significativa (menos de un pequeño porcentaje, en particular, menos de un 5 %, preferentemente menos de un 1 %) de la plata presente en el concentrado.

15 Además de la plata coloidal y del agua oxigenada, el concentrado comprende ácido fosfórico, un estabilizador biopolimérico y nitrato de sodio y/o sulfato de sodio. Aunque se conocen bien los efectos estabilizadores del ácido fosfórico y los biopolímeros tales como gelatina, sorprendentemente se ha descubierto que la estabilidad a largo plazo mejora significativamente si se añade nitrato de sodio o sulfato de sodio al concentrado, y, en particular, se reduce drásticamente la descomposición inicial de agua oxigenada. Este efecto resultó completamente inesperado, y el mecanismo por el cual estas sales de sodio estabilizan el concentrado todavía se desconoce en la actualidad.

20 Preferentemente, la sal de sodio es nitrato de sodio. Preferentemente, la sal de sodio está presente en una cantidad de 200 a 350 ppm en peso con respecto al concentrado final. Aunque concentraciones más elevadas o más bajas podrían aportar efectos positivos, se ha comprobado que este intervalo de concentraciones aporta un buen efecto estabilizador con una cantidad mínima de sulfato o nitrato de sodio. A concentraciones demasiado elevadas, en particular, a concentraciones muchos mayores de 500 ppm p/p, se pueden formar propiedades no deseadas.

30 Preferentemente, la cantidad de plata coloidal está entre 300 y 700 ppm en peso con respecto al concentrado final. Se ha comprobado que este intervalo de concentración produce una elevada actividad desinfectante junto con agua oxigenada en concentraciones dentro del intervalo de un 30 % a un 70 % en volumen. En particular, es preferible que el agua oxigenada esté presente en una concentración de un 45-55 % en volumen, del modo más preferido de aproximadamente un 50 %, presentando las concentraciones más bajas tendencia a una desintegración más rápida. A continuación, la plata coloidal preferentemente tiene una concentración de aproximadamente 450-550 ppm, del modo más preferido de aproximadamente 500 ppm en peso. En términos más generales, el valor numérico del contenido de plata coloidal, expresado en ppm en peso, alcanza preferentemente de aproximadamente ocho a doce veces, del modo más preferido de aproximadamente diez veces, el valor numérico de la concentración de agua oxigenada, expresado en porcentaje en volumen.

40 El estabilizador biopolimérico está seleccionado entre el grupo que consiste en goma arábica, gelatina, goma guar, carragenina y pectina. En ocasiones, los biopolímeros macromoleculares de origen natural se designan en la bibliografía como "coloides protectores" que interactúan con el agua oxigenada y las partículas de plata coloidal. Generalmente, contienen proteínas, glucoproteínas, polisacáridos y sus mezclas.

45 Se prefiere goma arábica. La goma arábica (E414, CAS 9000-01-05) es una goma natural que se ha usado durante mucho tiempo en la industria alimentaria como estabilizador y como agente espesante. Está libre de marcaje de seguridad por parte de la Unión Europea de acuerdo con la directiva 67/548/ECC. Se piensa que la goma arábica comúnmente consiste en una mezcla compleja de polisacáridos y glucoproteínas, en particular, hasta una proporción bastante grande de sales alcalino térreas y sales alcalinas del denominado ácido arabínico (ácido poliarabínico), que designa un polisacárido ramificado que consiste en L-arabinosa, D-galactosa, L-ramnosa y ácido D-glucurónico en una relación de aproximadamente 3:3:1:1. La goma arábica se obtiene principalmente a partir de la corteza de varios árboles de acacia (la mayoría Acacia Senegal y Acacia Seyal). Las ventajas claves son que la goma arábica es de origen natural, es perfectamente comestible y de este modo perfectamente aceptable en aplicaciones relacionadas con bebidas y alimentos. Se ha descubierto que las composiciones desinfectantes sobre la base de plata coloidal y agua oxigenada, cuando se estabilizan con goma arábica, exhiben una estabilidad a largo plazo similar a las de las composiciones estabilizadas con gelatina. Por tanto, la goma arábica puede sustituir perfectamente a la gelatina como estabilizador en dichas composiciones desinfectantes.

60 Únicamente es necesario que el estabilizador polimérico, en particular, la goma arábica, esté presente en cantidades muy pequeñas. Desde el punto de vista de rentabilidad, preferentemente su contenido es menor o igual de únicamente 30 ppm en peso.

65 En la realización más preferida, el concentrado consiste esencialmente en agua oxigenada en una concentración de un 49-51 % v/v, la plata coloidal en una concentración de 490-510 ppm p/p, el ácido fosfórico en una concentración de 400-500 ppm p/p, nitrato de sodio en una concentración de 250-300 ppm p/p, la goma arábica en una concentración de 20-25 ppm p/p y agua (preferentemente desionizada, ultrafiltrada o tratada por medio de ósmosis

inversa), teniendo el agua preferentemente una conductividad menor o igual de 0,1 $\mu\text{S}/\text{cm}$ (microsiemens por centímetro). La conductividad es una medida directa del contenido de iones extraños (iones diferentes de OH^- o iones H_3O^+); cualquier contenido iónico sustancial puede disminuir la estabilidad a largo plazo, y en particular, puede conducir a tendencia del concentrado a coprecipitar.

5 En un aspecto diferente, la presente invención se refiere a un proceso para preparar un concentrado como se ha descrito anteriormente y a un concentrado que generalmente se puede obtener a partir de dicho proceso (es decir, que tiene las mismas propiedades físicas y químicas que el concentrado obtenido en el proceso) o que se obtiene actualmente a partir del proceso. El proceso comprende las etapas siguientes:

- 10 (a) preparar una disolución acuosa de un estabilizador que comprende al menos un biopolímero, siendo preferentemente el estabilizador goma arábiga, en agua desionizada, preferentemente en una concentración de 2-20 g/l, más preferentemente de 3-10 g/l;
- 15 (b) mantener dicha disolución a una temperatura menor o igual de 60 °C y añadir ácido fosfórico, preferentemente en una concentración de entre un 50 % y un 90 % en volumen, al tiempo que dicha disolución mantiene la temperatura menor o igual de 60 °C, en una cantidad suficiente para obtener una disolución de estabilizador ácido en un pH igual o menor de 3,0, siendo preferentemente el pH de la disolución de estabilizador acidificada de 0,8 a 3,0;
- 20 (c) añadir una sal de sodio seleccionada entre el grupo que consiste en nitrato de sodio, sulfato de sodio y sus combinaciones, preferentemente en forma de una disolución acuosa de dicha sal de sodio, preferentemente en una concentración de entre 30 y 150 g/l, a dicha disolución de estabilizador acidificada;
- (d) añadir la disolución de coloide de plata acuosa, preferentemente en una concentración de entre 20 y 200 g/l, más preferentemente entre 50 y 150 g/l, a la disolución resultante para obtener un intermedio;
- 25 (e) homogeneizar el intermedio obtenido;
- (f) añadir dicho intermedio a una disolución acuosa de agua oxigenada, preferentemente en una concentración entre 30-70% en volumen, más preferentemente de 45-55 %, a una temperatura menor o igual de 30 °C, y
- (g) homogenizar la mezcla resultante para obtener dicho concentrado estable, en particular, por medio de agitación durante al menos 120 minutos, más preferentemente al menos cuatro horas, a presión atmosférica.

30 Preferentemente, la etapa de homogeneización del intermedio comprende: agitar el intermedio a una presión elevada, en particular a una presión de entre 1,5 y 3,0 bar, más preferentemente una presión de aproximadamente 2 bar, durante al menos 60 minutos.

35 La invención además se refiere a un desinfectante acuoso que comprende el concentrado de cualquiera de las reivindicaciones y agua, preferentemente, agua desionizada, ultrafiltrada o tratada por medio de ósmosis inversa (RO), siendo la concentración del concentrado en el desinfectante final de al menos un 0,4 % en peso. De nuevo, preferentemente el agua es de una pureza que da como resultado una conductividad por debajo de 0,1 $\mu\text{S}/\text{cm}$ con el fin de garantizar la suficiente estabilidad a largo plazo y para minimizar la formación de precipitados. Preferentemente, el desinfectante final contiene el concentrado en una concentración de al menos un 1%, más preferentemente de al menos un 2 %, en peso.

40 En otro aspecto, la invención proporciona un método de uso de un concentrado como se ha definido anteriormente o de un desinfectante que comprende dicho concentrado en una concentración de al menos un 0,5 % en peso para el tratamiento de cualquier material, en particular cualquiera de los siguientes:

- 45 agua potable;
- instalaciones de agua potable tales como tuberías, armazones tales como válvulas y bocas de riego, tanques, calderas, etc, en particular en hospitales;
- 50 productos alimentarios o alimentos para animales;
- equipos relacionados con productos alimentarios tales como recipientes de alimentos, cuberterías, platos, equipos de cocina, etc.;
- equipos sanitarios tales como váteres, lavabos, etc., o piel humana, en particular, la piel de la mano.

55 Estos métodos pueden comprender, en su forma más simple, las etapas de preparar un desinfectante que comprende el concentrado; y poner en contacto el desinfectante con el material objeto de tratamiento, preferentemente durante al menos 30 minutos.

60 Breve descripción del dibujo

A continuación, se describen las realizaciones preferidas de la invención con referencia al dibujo, que muestra en su única Figura 1 un diagrama que representa el contenido de agua oxigenada, $[\text{H}_2\text{O}_2]$, en porcentaje en volumen (v/v), de tres concentrados diferentes 1, 2 y 3 durante un período de aproximadamente una año (tiempo t en días d).

65

Descripción de las realizaciones preferidas

Se entiende que se describen los siguientes ejemplos con fines únicamente ilustrativos y no con fines limitantes del alcance de la invención.

5

Ejemplo 1: Preparación de un concentrado que contiene nitrato de sodio

Se disolvieron 50 gramos de un estabilizador (goma arábiga "tipo 8074 de goma rápida", se purificaron y se normalizaron, E414 / CAS 9000-01-05; Alfred L. Wolff, D-Hamburg) en 950 ml de agua desionizada (conductividad igual o menor de 0,1 $\mu\text{S}/\text{cm}$) a 55 °C; se introdujo la mezcla en un agitador (acero inoxidable V2A o V4A, mezclador de ancla de operación lenta, instalaciones de calentamiento y enfriamiento, presión controlable hasta 3 bar; pasivación antes de uso) y se agitó durante aproximadamente 15 minutos. Se añadieron lentamente 400 ml de ácido fosfórico (CAS 7664-38-2, un 85, puro; Fluka Chemie, CH-Buchs), dando como resultado un pH de 1,2, y se agitó la mezcla resultante durante 30 minutos al tiempo que se redujo la temperatura hasta 50 °C. Se añadieron lentamente 600 ml de una disolución acuosa de nitrato de sodio (CAS 7631-99-4, ultra pura; Fluka Chemie, CH-Buchs), y se agitó la mezcla resultante durante 30 minutos. Se añadieron 10.000 ml de plata coloidal acuosa (Argentum colloidal, CAS 7440-22-4, 120 g/l en agua pura; Johnson Matteny, CH-Zurich) por partes, se aumento la presión hasta 2 bar, y se agitó la mezcla durante 120 minutos. Se rebajó la temperatura hasta 30 °C. Se introdujo el producto intermedio estable al almacenamiento resultante (12 litros) en recipientes normalizados preparados a partir de HDPE (polietileno de alta densidad).

Se introdujeron 2,388 litros de disolución de agua oxigenada acuosa (CAS 7722-84-1, 49,0-49,9 %, puro, Solvay, BE-Bruxelles) en un agitador fabricado de acero inoxidable V2A o V4A (resistente a agua oxigenada, apto para sellado con válvula de liberación de presión, pasivación antes de uso). Se añadieron por partes 12 litros del producto intermedio, y se agitó la mezcla resultante durante cuatro horas. De este modo, se obtuvieron 2,400 litros de concentrado. El contenido final de nitrato de sodio fue de 300 ppm p/p. Se introdujo el concentrado en recipientes normalizados con válvulas de liberación de presión.

Ejemplo 2: Preparación de un concentrado que contiene sulfato de sodio

Se preparó un segundo concentrado como en el ejemplo 1, donde se sustituyó el nitrato de sodio por la misma cantidad de sulfato de sodio.

Ejemplo 3: Preparación de un concentrado sin sal de sodio

Se preparó un concentrado como en el ejemplo 1, sin embargo, sin añadir nitrato de sodio, sulfato de sodio o cualesquiera otras sales.

Ejemplo 4: Ensayos de estabilidad

Se sometieron los concentrados de los Ejemplos 1-3 a ensayos de estabilidad durante un tiempo de aproximadamente un año. Se introdujo un litro de cada concentrado en un recipiente normalizado con una válvula de liberación de presión (muestras 1-3). Se almacenaron los recipientes juntos a temperaturas entre 20 y 25 °C. Se midió la concentración de agua oxigenada en los días 0, 4, 97, 188, 277 y 375 después de la preparación del concentrado. Se llevaron a cabo las mediciones de forma oxidimétrica por medio del método de KMnO_3 (permanganometría) de manera usual. Se representan los resultados que se muestran en la Tabla 1 en forma diagramática en la Figura 1.

Tabla 1: Ensayo de estabilidad

Días	Muestra 1 (nitrato de sodio)	Muestra 2 (sulfato de sodio)	Muestra 3 (sin sales)
0	50,1 %	50,1 %	50,1 %
4	50,1 %	50,1 %	48,0 %
97	50,0 %	49,5 %	47,4 %
188	49,5 %	49,0 %	47,0 %
277	48,9 %	48,4 %	46,3 %
375	48,7 %	48,2 %	46,0 %

Para la muestra 3, la concentración de agua oxigenada disminuyó desde un 50,1 % hasta un 48,0 % en solo cuatro días. Esta descomposición inicial rápida de agua oxigenada se manifestó por sí misma en la formación de burbujas que comienza inmediatamente después de la mezcla del producto intermedio con la disolución de agua oxigenada. Posteriormente, la concentración de agua oxigenada disminuyó únicamente de forma lenta hasta un 46 % durante un período de aproximadamente un año.

55

Por el contrario, las muestras 1 y 2 no exhibieron ninguna descomposición significativa de agua oxigenada en los primeros cuatro días. Tras la mezcla del producto intermedio con la disolución de agua oxigenada, no se observó formación de burbujas. La mejor estabilidad a largo plazo fue la de la muestra 1, que contenía nitrato de sodio, con una pérdida de concentración de agua oxigenada de únicamente un 1,4 por ciento durante un período de aproximadamente un año. De este modo, la muestra 1 no solo evitó la descomposición inicial de agua oxigenada, sino también mostró una estabilidad a largo plazo inesperadamente elevada. La muestra 2, que contiene sulfato de sodio, exhibió una pérdida de agua oxigenada ligeramente más elevada de un 1,9 %, en comparación con la de la muestra 3 si se hace caso omiso de la desintegración inicial de agua oxigenada en los primeros cuatro días lo que, sin embargo es suficiente para ser comercialmente atractivo.

En resumen, la adición ya sea de nitrato de sodio o ya sea de sulfato de sodio fue capaz de evitar la desintegración rápida observada con frecuencia tras la mezcla de preparaciones de plata coloidal con disoluciones de agua oxigenada. De manera adicional, la presencia de nitrato de sodio mejoró la estabilidad a largo plazo.

Se llevaron a cabo los ensayos de estabilidad adicionales con concentrados preparados de acuerdo con los Ejemplos 1-3 (muestras 1-3), y de manera adicional con concentrados preparados como en el Ejemplo 1, donde se sustituyó nitrato de sodio por la misma cantidad de fosfato de sodio NaPO₄ (muestra 4), hidrógeno carbonato de sodio NaHCO₃ (muestra 5) o nitrato de potasio KNO₃ (muestra 6).

Se sometieron las muestras 1-6 a ensayos de descomposición de acuerdo con el procedimiento Solvay SPZ22 de septiembre de 1996. En particular, se determinó la tasa de descomposición de agua oxigenada en las muestras por vía gasométrica determinando el volumen de oxígeno liberado. Los matraces de vidrio (30 ml) se limpiaron con ácido nítrico durante 12 horas, se enjuagaron con agua desionizada y se secaron. Se introdujeron 25 ml de cada muestra en cada uno de los matraces de vidrio. Se conectó cada matraz a un condensador de reflujo y a un sistema de medición gasométrico que comprendía una bureta de gases y un recipiente igualador lleno de agua. Se precalentó cada matraz hasta 100 °C durante 15 minutos estando el sistema abierto a la atmósfera. Posteriormente, se cerró el sistema y se determinó el volumen de oxígeno liberado trascurridos 30 minutos. A partir de este volumen, se determinó la cantidad de agua oxigenada descompuesta en gramos por hora y kilogramos de H₂O₂ aplicando la fórmula

$$a \cdot \frac{6630}{T \cdot c \cdot d} = \text{g H}_2\text{O}_2 / (\text{kg H}_2\text{O}_2 \cdot \text{h}),$$

donde T es la temperatura del gas en K, c es la concentración de H₂O₂ en porcentaje y d es la densidad de la muestra (aproximadamente, 1,196 g/ml a una concentración de un 50 %). Este ensayo es un buen indicador de la estabilidad a largo plazo.

Los resultados se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2: Ensayos de estabilidad de acuerdo con el procedimiento de Solvay

Muestra	Estabilizador	Descomposición de H ₂ O ₂ en g/(kg h)
1	Ninguno	8,7
2	NaNO ₃	4,2
3	NaSO ₄	4,0
4	NaPO ₄	4,6
5	NaHCO ₃	8,9
6	KNO ₃	5,2

Estos resultados muestran que el nitrato de sodio y el sulfato de sodio son los estabilizadores más eficaces en el grupo de estabilizadores que se investigó. El fosfato de sodio es ligeramente menos eficaz, no obstante, los fosfatos son menos tolerables en agua residual debido a los problemas ambientales. Otros estabilizadores son menos eficaces.

Ejemplo 5: Actividad virucida (ensayo de superficie)

Se sometieron los desinfectantes obtenidos a partir del concentrado del ejemplo 1 a ensayos intensos relativos a su actividad virucida, bactericida y fungicida (Ejemplos 5 a 9).

Para someter a ensayo la actividad virucida como desinfectantes de superficie, se diluyó el concentrado con agua desionizada para obtener una concentración final del concentrado en el desinfectante de un 3 % (Reactivo A, que corresponde a una concentración de agua oxigenada de aproximadamente un 1,5 %) y de un 6 % (Reactivo B, que correspondía a una concentración de agua oxigenada de aproximadamente un 3 %), respectivamente.

Se sometió a ensayo la actividad virucida, en una superficie de acero inoxidable frente a Polivirus de tipo I y Adenovirus de tipo 5, siguiendo el procedimiento de acuerdo con EN 14476 (Fase 2, Etapa 1).

5 Se proporcionaron los reactivos A y B en 11 recipientes sellados. Se mantuvieron los reactivos en oscuridad hasta que fueron utilizados. Se usaron los reactivos directamente desde los recipientes. Inmediatamente antes de cada experimento, se recuperó una alícuota de 10 ml usando una pipeta estéril y se transfirió a un tubo de reactivo de 12 ml (Falcon, BD, EE.UU.). Se tomaron los reactivos con pipetas de estos tubos usando puntas de filtro de micropipetas estériles de uso individual (Eppendorf, DE) equipadas con una barrera de aerosol.

10 Se prepararon reservas de Adenovirus tipo 5, adenoide de estirpe 75, de acuerdo con protocolos de infección in vitro normalizados para el cultivo celular. Se determinaron las concentraciones de virus por medio de infección celular usando diluciones seriadas del inóculo. Se determinó la dosis infecciosa del 50 % del cultivo tisular (TCID₅₀) por medio de los cambios citopáticos que aparecían en los múltiples cultivos paralelos. La reserva usada en el estudio tenía un TCID₅₀ de 3×10^{-8} , lo refleja una concentración de 3×10^8 de unidades infecciosas por mililitro.

15 Se prepararon las reservas de polivirus tipo I, LSc2-ab de acuerdo con protocolos normalizados caracterizados como se ha comentado anteriormente. La reserva usada en el estudio tenía un TCID de 2×10^{-6} , lo que refleja una concentración de 10^6 unidades infecciosas por mililitro.

20 Se escogió un formato de punto seco para depositar el inóculo del virus respectivo. Se esterilizó una superficie de acero inoxidable (banco de flujo laminar, Skan AG, CH-Allschwi) por medio de procedimientos normalizados (tratamiento UV, frotado con un desinfectante contrastado, enjuague con agua estéril y secado, frotado con etanol de un 70 %). Se depositaron los inóculos de virus (10 microlitros de volumen cada uno) en forma de puntos sobre la superficie usando una micropipeta y se dejaron secar durante 30 minutos. Se aplicaron los puntos de medio de cultivo libre de virus y puro de la misma forma. Se cubrieron los puntos cubiertos con uno de los reactivos o con el medio de cultivo como control. Se incubaron los puntos durante 30 o 60 minutos.

25 Se recuperaron los virus por medio de la adición de 50 microlitros de MEM a cada punto. Se determinó la capacidad infecciosa del virus por medio de una metodología normalizada mediante infección in vitro de células RD-6 humanas (Poliovirus) o de células HeLa humanas (Adenovirus), respectivamente.

30 Para Polivirus, los resultados indicaron una intensa reducción de la capacidad de infección vírica de $\geq 4 \log 10$ provocada por ambos reactivos. Pareció que un tiempo de exposición de 60 minutos fue insuficiente para lograr esta reducción para el reactivo A (un 3 %), pareció que 30 minutos fue suficiente para el reactivo B (un 6 %).

35 Para Adenovirus, los resultados indicaron una reducción intensa de la capacidad infecciosa para ambos reactivos. Pareció que un tiempo de exposición de 60 minutos fue suficiente para lograr una reducción de la capacidad de infección vírica $\geq 3 \log 10$ para el reactivo A (3 %); pareció que 60 minutos fue suficiente para lograr una reducción de la capacidad de infección vírica de $\geq 4 \log 10$ para el reactivo B (un 6 %).

40 Ejemplo 6: Actividad virucida (ensayos in vitro)

45 Se llevaron a cabo ensayos virucidas adicionales de acuerdo con EN 14675 (Fase 2, Etapa 1) in vitro frente a los siguientes virus: enterovirus bovino tipo 1, ATCC VR-248 (familia picornaviridae; RNS, no encapsulado); cepa de parvovirus de ganso Deparvac (familia parvoviridae; DNS, no encapsulado); cepa de virus de la peste aviar La Sota (familia paramixoviridae; RNS, encapsulado); cepa Alfort peste porcina clásica (familia faviviridae; RNS, encapsulado); enfermedad de Gumboro cepa GP-14 (familia binaviridae, RNS, no encapsulado) y virus de Aujeszky (familia herpesviridae; DNS, encapsulado).

50 Se sometió a ensayo un desinfectante preparado por dilución con agua desionizada a partir de un concentrado de acuerdo con el Ejemplo 1 para tres diluciones (concentraciones del concentrado de acuerdo con el Ejemplo 1 en el desinfectante final; 0,5 %, 3,0 % y 6,0 %) a una temperatura de 10 °C y tiempos de exposición de 30 minutos, 1 hora y 3 horas. Se añadió el desinfectante, a una suspensión de virus en BSA de un 3 %, se diluyó con agua dura. Se incubó la mezcla resultante durante los tiempos de exposición anteriormente mencionados, y se determinó la capacidad de infección vírica por medio de métodos normalizados. Además, se llevaron a cabo experimentos de validación normalizados (ensayos de toxicidad en ausencia de suspensión de virus; experimentos de valoración comparativos; y ensayos de inactivación de referencia con disolución de formaldehído).

55 Los resultados de ensayo indicaron que el desinfectante fue capaz de disminuir la capacidad de infección vírica en al menos 4 log 10 de cada uno de los virus anteriormente mencionados en todos los tiempos de exposición, si la concentración fue de al menos un 3,0 %.

60 Ejemplo 7: Actividad bactericida y fungicida

65 Se determinaron la actividad bactericida y fungicida de un desinfectante preparado a partir de un concentrado de acuerdo con el Ejemplo 1 por medio de dilución en agua desionizada hasta un 3 % de concentración final, de

5 acuerdo con los normas SN EN 1276 (experimento de suspensión cuantitativo para determinar la actividad bactericida de desinfectantes químicos; Fase 2, Etapa 1); SN EN 1560 (experimento de suspensión cuantitativo para determinar la actividad fungicida de desinfectantes químicos; Fase 2, Etapa 1) y SN EN 13697 (experimento de superficie cuantitativo para determinar la actividad bactericida y/o fungicida de desinfectantes químicos; Fase 2, Etapa 2).

10 Se llevaron a cabo los experimentos de suspensión de acuerdo con procedimientos normalizados para los siguientes gérmenes; Escherichia coli, ATCC 8739; Arpergillus niger, ATCC 9642; Psedomonas aeruginosa, ATCC 9027; Staphylococcus aureus, ATCC 6538; y Candida albicans, ATCC 10231. El desinfectante exhibió una eliminación completa de todos los gérmenes sometidos a ensayo excepto Candida albicans en todos los tiempos de ensayo (15, 30 y 60 minutos). Para Candida albicans, se logró una tasa de reparto suficiente tras un tiempo de ensayo de 60 minutos.

15 Se llevaron a cabo los experimentos de desinfección de superficies para los mismos tipos de gérmenes sobre placas de aluminio a 21 °C. El desinfectante mostró una eliminación completa de todos los gérmenes sometidos a ensayo (véase anteriormente) en todos los tiempos de ensayo (15, 30 y 60 minutos).

Ejemplo 8: Idoneidad como desinfectantes para manos

20 Se llevaron a cabo los ensayos para probar la idoneidad como desinfectante para manos de acuerdo con SN EN 1500 (fase 2, etapa 2). Se llevaron a cabo los ensayos para Escherichia coli, ATCC 8739. Se llevaron a cabo los ensayos para un desinfectante preparado a partir de un concentrado de acuerdo con el Ejemplo 1, por medio de dilución con agua desionizada hasta una concentración de un 3 %. Como producto de referencia, se usó propan-2-ol en una concentración de un 60 % v/v. Para los ensayos, se aplicaron 3 ml del desinfectante y del producto de referencia, respectivamente, dos veces a las manos de diez personas de ensayo. El tiempo de aplicación fue de 60 segundos, para ocho de las personas, y de 30 segundos para dos de las personas. No se llevó a cabo la neutralización. El desinfectante mostró el mismo valor de reparto de E. coli que el producto de referencia. En un tiempo de interacción de 60 segundos, el desinfectante cumplió absolutamente los requisitos de la norma SN EN 1500.

30

REIVINDICACIONES

1. Un concentrado acuoso estable frente al almacenamiento para la preparación de un desinfectante, comprendiendo el concentrado agua oxigenada en una concentración entre un 30 % y un 70 % en volumen con respecto al concentrado final; plata coloidal en una concentración entre 150 y 1000 ppm en peso con respecto al concentrado final;
 - un estabilizador seleccionado entre el grupo que consiste en goma arábica, gelatina, goma guar, carragenina, pectina y sus combinaciones, teniendo el estabilizador una concentración entre 10 y 100 ppm en peso con respecto al concentrado final, y ácido fosfórico para ajustar el valor de pH del concentrado a un valor igual o menor de 3,
 - caracterizado por que** el concentrado comprende al menos una sal de sodio seleccionada entre el grupo que consiste en nitrato de sodio, sulfato de sodio y sus combinaciones en una cantidad entre 100 y 500 ppm en peso con respecto al concentrado final.
 - estando el concentrado esencialmente libre de cualesquiera agentes orgánicos sintéticos de formación de complejos.
2. El concentrado de la reivindicación 1, donde la sal de sodio es nitrato de sodio.
3. El concentrado de la reivindicación 1 o 2, donde la sal de sodio está presente en una cantidad de 200 a 350 ppm en peso con respecto al concentrado final.
4. El concentrado de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la cantidad de plata coloidal está entre 300 y 700 ppm en peso con respecto al concentrado final.
5. El concentrado de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la cantidad de plata coloidal, expresada numéricamente en ppm en peso con respecto al concentrado final, está entre ocho y doce veces la concentración de agua oxigenada, expresada numéricamente en porcentaje en volumen.
6. El concentrado de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el estabilizador es goma arábica.
7. El concentrado de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la cantidad de estabilizador está entre 10 ppm y 30 ppm en peso.
8. El concentrado de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que consiste esencialmente en agua oxigenada en una concentración de 49-51 % v/v, plata coloidal en una concentración de 490-510 ppm p/p, ácido fosfórico en una concentración de 400-500 ppm p/p, nitrato de sodio en una concentración de 250-300 ppm p/p, goma arábica en una concentración de 20-25 ppm p/p y agua.
9. El uso de un concentrado o desinfectante de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores para el tratamiento de agua potable o de un equipo que está en contacto con agua potable durante el uso normal.
10. Un método para preparar un concentrado acuoso estable frente al almacenamiento, que comprende:
 - (a) preparar una disolución acuosa de un estabilizador que comprende al menos un biopolímero seleccionado entre el grupo que consiste en goma arábica, gelatina, goma guar, carragenina, pectina y sus combinaciones,
 - (b) mantener dicha disolución a una temperatura menor o igual de 60 °C y añadir ácido fosfórico a dicha disolución al tiempo que se mantiene la temperatura menor o igual de 60 °C para obtener una disolución de estabilizador acidificada a un pH menor o igual de 3,0;
 - (c) añadir una sal de sodio seleccionada entre el grupo que consiste en nitrato de sodio, sulfato de sodio y sus combinaciones a dicha disolución de estabilizador acidificado;
 - (d) añadir una disolución acuosa de coloide de plata para obtener un intermedio;
 - (e) homogeneizar el intermedio obtenido;
 - (f) añadir dicho intermedio a una disolución acuosa de agua oxigenada a una temperatura menor o igual de 30 °C; y
 - (g) homogeneizar la mezcla resultante para obtener dicho concentrado estable, estando el concentrado esencialmente libre de cualesquiera agentes orgánicos sintéticos de formación de complejos.
11. El método de la reivindicación 10, comprendiendo la etapa de homogeneización del intermedio agitar el intermedio a una presión elevada durante al menos 60 minutos.
12. El método de la reivindicación 10 u 11, donde el concentrado acuoso estable frente al almacenamiento es el concentrado de cualquiera de las reivindicaciones 1-8.

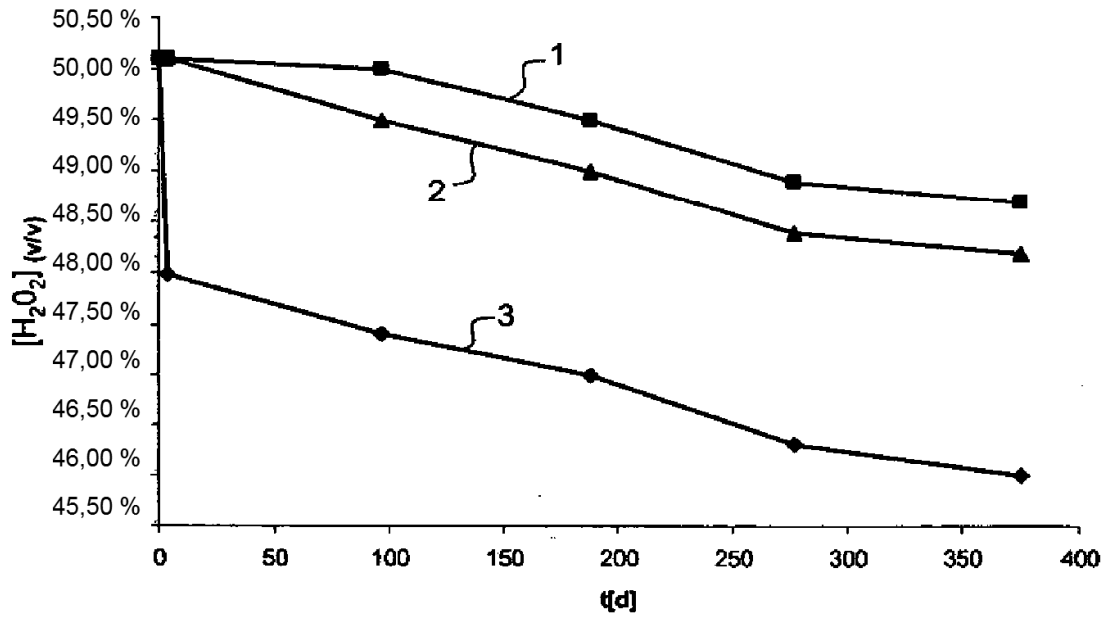


FIG. 1