

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 640 928**

51 Int. Cl.:

<b>A61L 2/23</b>	(2006.01) <b>C09D 5/14</b>	(2006.01)
<b>A61L 2/20</b>	(2006.01) <b>C09D 7/12</b>	(2006.01)
<b>A01N 25/24</b>	(2006.01) <b>A61L 2/232</b>	(2006.01)
<b>A61L 27/44</b>	(2006.01) <b>A61L 2/238</b>	(2006.01)
<b>A61L 27/56</b>	(2006.01)	
<b>A61L 28/00</b>	(2006.01)	
<b>A61L 29/12</b>	(2006.01)	
<b>A61L 29/14</b>	(2006.01)	
<b>A61L 31/12</b>	(2006.01)	
<b>A61L 31/14</b>	(2006.01)	

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **21.12.2013 PCT/US2013/077333**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **26.06.2014 WO14100778**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.12.2013 E 13865524 (6)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **19.07.2017 EP 2945653**

54 Título: **Regeneración de revestimientos antimicrobianos que contienen derivados metálicos tras la exposición a peróxido de hidrógeno acuoso**

30 Prioridad:  
**20.12.2012 US 201261740075 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**07.11.2017**

73 Titular/es:  
**QUICK-MED TECHNOLOGIES, INC. (100.0%)  
902 NW 4th Street  
Gainesville, FL 32601, US**

72 Inventor/es:  
**TREKI, WILLIAM y  
KANGA, RUSTOM**

74 Agente/Representante:  
**CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel**

**Observaciones:**

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

**ES 2 640 928 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

Regeneración de revestimientos antimicrobianos que contienen derivados metálicos tras la exposición a peróxido de hidrógeno acuoso.

## CAMPO TÉCNICO

- 5 Esta invención se refiere a revestimientos regenerables con propiedades antimicrobianas duraderas.

## TÉCNICA ANTECEDENTE

10 Se sabe que las instalaciones sanitarias son un caldo de cultivo para una diversidad de enfermedades infecciosas. Los patógenos que causan estas enfermedades pueden residir en muchos lugares en el entorno hospitalario, no sólo en dispositivos y equipos usados en procedimientos médicos, sino también en superficies comunes tales como suelos, teléfonos, barreras de cama, accesorios de baño, pasamanos y teclados de ordenador. Los microbios que viven en estas superficies contaminadas se tocan por múltiples personas lo que conduce a una mayor propagación de las infecciones intrahospitalarias (HAI), y se ha estimado que 1 de cada 20 pacientes del hospital será infectado con una HAI como resultado directo de la atención que reciben en el hospital.

15 El peróxido de hidrógeno (HP) está recibiendo actualmente atención renovada como un antimicrobiano seguro, respetuoso con el medio ambiente y económico, como se pone de manifiesto por la reciente introducción de varios productos de limpieza comercialmente disponibles basados en HP.

20 El contacto casual con objetos cotidianos es una causa principal para la diseminación de infección y enfermedad. Una mano sucia puede infectar múltiples superficies. Frotarse el ojo o comer un sándwich se convierte entonces en un vector para la infección. Incluso las superficies que se limpian y desinfectan frecuentemente pueden contaminarse de nuevo rápidamente después de que el desinfectante aplicado se haya evaporado.

Los productos de limpieza antimicrobianos basados en peróxido de hidrógeno se han comercializado recientemente para uso hospitalario y doméstico por varias marcas líderes, incluyendo Clorox y Lysol. Desafortunadamente, dado que el HP es volátil, las superficies limpiadas con estos productos (o incluso con alcohol, lejía, etc.) pierden el efecto antimicrobiano inmediatamente después del secado.

25 Se sabe que los hospitales, hogares de ancianos y otros centros de salud son un caldo de cultivo para una diversidad de enfermedades infecciosas. Los patógenos que causan estas enfermedades pueden residir en muchos lugares en el entorno hospitalario incluyendo suelos, cortinas, teléfonos, ropa de cama, barreras de cama, sillas y respaldos de silla, pasamanos y teclados de ordenador. En un estudio de focalización de contaminación superficial realizado en un hospital galés, se examinaron 2.573 acciones táctiles. Los resultados mostraron que 1.489 acciones táctiles fueron realizadas por enfermeras, 519 por pacientes, 380 por visitantes y 185 por médicos (Obee, Peter, Tesis doctoral: "Hospital Surfaces and their Importance in Cross Contamination and the Spread and Transmission of Bacteria", Acceso: University of Wales, Institute Cardiff Repository URI: <<http://hdl.handle.net/10369/844>>). Esto demuestra el alto potencial de propagación de microbios de un grupo a otro. En un estudio de contaminación extensa realizado en un hospital del sur de Ontario, el 11,8 % de las superficies muestreadas fueron positivas para MRSA (n = 612) mientras que el 2,4 (n = 552) de superficies fueron positivas para *C. difficile* (Faires, Meredith C.; Pearl, David L.; Ciccotelli, William A.; Straus, Karen; Zinken, Giovanna; Berke, Olaf; Reid-Smith, Richard J.; and Weese, J. Scott; "A Prospective Study to Examine the Epidemiology of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* and *Clostridium difficile* Contamination in the General Environment of Three Community Hospitals in Southern Ontario, Canada", BMC Infectious Diseases 12(290), (2012). Además, un estudio de 1997 descubrió que el 42 % del personal médico que no tuvo contacto directo con pacientes infectados reales, tenían los guantes contaminados con MRSA adquiridos directamente de las superficies de los cuartos de hospital (Boyce, John M.; Potter-Bynoe, Gail; Chenevert, Claire; and King, Thomas; "Environmental Contamination Due to Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: Possible Infection Control Implications", Infection Control and Hospital Epidemiology 18(9), pág. 622-627, (1997). Otros estudios indicaron que ciertas especies Gram positivas tal como *Staph. aureus* pueden sobrevivir hasta 7 meses sobre superficies secas, mientras que ciertos organismos Gram-negativos como *E. coli* y *Pseudomonas aeruginosa* pueden durar hasta 16 meses sobre superficies secas (Kramer, Axel; Schwebke, Ingeborg; y Kampf, Günter; "How Long Do Nosocomial Pathogens Persist on inanimate Surfaces? A Systematic Review", BMC Infectious Diseases 6(1), pág. 130, (2006).

50 Las superficies contaminadas tales como estas conducen a una mayor incidencia de infecciones adquiridas en el hospital (HAI) y se ha estimado que 1 de cada 20 pacientes del hospital será infectado con una HAI como resultado directo de la atención que reciben en las instituciones hospitalarias (Scott II, R. Douglas; "The Direct Costs of Healthcare-Associated Infections in U.S. Hospitals and the Benefits of Prevention", Division of Healthcare Quality Promotion: National Center for Preparedness, Detection, and Control of Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, (2009). Un estudio estima que se produjeron 1,7 millones de HAI en hospitales de Estados

Unidos en 2002, lo que provocó aproximadamente 99.000 muertes, superando el número de casos de cualquier enfermedad de notificación obligatoria y superando también el número atribuible a varios de las diez principales causas de muerte informadas en estadísticas vitales de Estados Unidos (Klevens, R. Monina; Edwards, Johnathan R.; Richards Jr., Chesley L.; Horan, Teresa C.; Gaynes, Robert P.; Pollock, Daniel A.; Cardo, Denise M.; "Estimating Health Care-Associated Infections and Deaths in U.S. Hospitals, 2002", Public Health Reports 1 22(2), pág. 160-166, (2007). No sólo este aumento del número de infecciones contribuye a la disminución de la salud de los ciudadanos estadounidenses; se calcula que los costes directos de estas HAI a los hospitales oscilan entre 28,4 y 45 billones de dólares anuales en Estados Unidos (Scott 2009). Estos mayores costes son el resultado de hospitalizaciones más prolongadas, un mayor uso de imágenes de diagnóstico, un mayor uso de cuidados intensivos, y un mayor uso de nuevos antibióticos más caros. Suponiendo un intervalo de prevención de HAI del 20 % al 70 %, la prevención de las HAI puede costar beneficios de 5,7 billones a 31,5 billones de dólares.

Para agravar aún más el problema, la nueva legislación y los programas gubernamentales nacionales están haciendo serios ajustes en respuesta al aumento de las HAI. En 2008, los Centros de Estados Unidos para Servicios de Medicare y Medicaid suspendieron los reembolsos a los hospitales para ciertas HAI "razonablemente prevenibles" como resultado de la Ley de Reducción del Déficit de 2005 (Graves, Nicholas; y McGowan, John E.; "Nosocomial Infection, the Deficit Reduction Act, and Incentives for Hospitals", JAMA: The Journal of the American Medical Association, 300(13) pág. 1577-1579, (2008). A partir del 1 de julio de 2012, los estados estaban obligados a implementar políticas de no pago para las afecciones asociadas a la atención sanitaria y la notificación pública de estas infecciones es ahora obligatoria. Además, a partir del 1 de octubre de 2012, los hospitales con tasas de readmisión asociadas a HAI que superen el nivel previsto serán castigados con un descenso del 1 % de todos los pagos de Medicare y la pena aumentará al 3 % para el 2015 (UMF Corporation, "Doing Everything: Multimodal Intervention to Prevent Healthcare-Associated Infections", White Paper: UMF Corporation, (2012).

El peróxido de hidrógeno es un antimicrobiano preferido en muchas aplicaciones debido a que sus productos de descomposición, agua y oxígeno, son inocuos, y tiende a tener una actividad antimicrobiana de amplio espectro, lo que significa que no sólo es eficaz contra las bacterias, sino que también mata los organismos víricos y fúngicos. La actividad de amplio espectro es importante en situaciones en las que están presentes organismos nocivos, pero su identidad no se conoce. El peróxido de hidrógeno es un antiséptico bien conocido que se ha empleado ampliamente en una solución acuosa para el tratamiento de procesos infecciosos tanto en terapia tópica humana como veterinaria. Tanto HP como el óxido de cinc (ZnO) han recibido las designaciones GRAS (generalmente reconocidos como seguros) de la Administración de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos (FDA). Ambos son también materiales de materias ampliamente disponibles y relativamente baratos.

La designación de compuestos, formulaciones y dispositivos como "antimicrobianos" es a menudo mal utilizada. Para un lego, una reducción del 90 % de las bacterias en una superficie puede parecer grande; sin embargo, uno debe recordar que las bacterias se multiplican exponencialmente y rápidamente. Por ejemplo, se dice que una única célula de *E. coli* (EC) en condiciones favorables puede multiplicarse en más de diez millones de células en 12 horas. Por lo tanto, es imperativo que un producto antimicrobiano útil proporcione un nivel extremadamente alto de destrucción microbiana. Por esta razón, la eficacia de los productos antimicrobianos se describe comúnmente en términos de "reducción logarítmica". Esto significa que una eliminación del 90 % equivale a una reducción de 1 log y un 99 % de eliminación equivale a una reducción de 2 log. Eliminar el 99,9999 % de las bacterias equivale a una reducción de 6 log. Los organismos reguladores tales como la FDA y la Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos (EPA) han requerido históricamente un rendimiento mínimo de 3 log para que un producto sea clasificado como "antimicrobiano"; sin embargo, actualmente un requisito de 4 log a 6 log se está volviendo más común. Por esta razón, la prueba de la actividad bacteriana se hace comúnmente usando niveles de estimulación de al menos 10 <sup>6</sup> ufc/ml (unidades formadoras de colonias por mililitro).

El óxido de cinc (ZnO) ha recibido mucha atención en los últimos años como agente antimicrobiano. Se ha encontrado que las nanopartículas de ZnO muestran una mayor eficacia que los polvos convencionales de ZnO en el intervalo de tamaños de micrómetros. Esto es de esperar, en base a la mayor superficie de las nanopartículas. De hecho, se consigue una alta eficacia antimicrobiana para las nanopartículas de ZnO en suspensión (es decir, como productos antimicrobianos líquidos) para diversas bacterias patógenas [Xie, Yanping; He, Yiping; Irwin, Peter L.; Jin, Tony; y Shi, Xianming; "Antimicrobial Activity and Mechanism of Action of Zinc Oxide Nanoparticles Against *Campylobacter jejuni*", Applied and Environmental Microbiology 77(7), pág. 2325-2331, (2011); Yousef, Jehad M.; y Danial, Enas N.; "In Vitro Antibacterial Activity and Minimum Inhibitory Concentration of Zinc Oxide and Nano-particle Zinc Oxide Against Pathogenic Strains", Journal of Health Sciences 2(4), pág. 38-42, (2012); Wang, Chao; Liu, Lian-Long; Zhang, Ai-Ting; Xie, Peng; Lu, Jian-Jun; y Zou, Ziao-Ting; "Antimicrobial Effects of Zinc Oxide Nanoparticles on *Escherichia coli* K88", African Journal of Biotechnology 11(44), pág. 10248-10254, (2012)]. Sin embargo, cuando estas partículas se "fijan" sobre dispositivos o superficies tales como revestimientos o compuestos, el nivel de rendimiento antimicrobiano se reduce considerablemente. Ha habido numerosos intentos de incorporar ZnO en productos antimicrobianos útiles, y aunque se reivindican efectos antimicrobianos, son a menudo triviales. Por ejemplo, implantes dentales que contenían nanopartículas de ZnO al 10 % mostraron sólo una reducción del 80 % (<sup>1</sup> log) de bacterias (Sevinc, Berdan, Aydin, y Hanley, Luke; "Antimicrobial Activity of Dental Composites Containing Zinc Oxide Nanoparticles", Journal of Biomedical Materials Research, Parte B, Applied Biomaterials 94(1), pág. 22-

31 (2011). Un estudio informó de reducciones "significativas" de bacterias mediante la incorporación de nanopartículas de ZnO en compuestos de PVC; sin embargo, la reducción real medida fue inferior al 50 %, incluso cuando los materiales compuestos contenían el 75 % de ZnO (Seil, Justin T.; y Webster, Thomas J.; "Zinc Oxide Nanoparticle and Polymer Antimicrobial Biomaterial Composites", MRS Proceedings 1316, (2010). Los compuestos de UHMWPE cargados con óxido de cinc mostraron sólo una "ligera inhibición" de *Staph. Aureus* (Chang, B. P.; Akil, H. Md.; Nasir, R. Md.; y Nurdijati, S.; "Mechanical and Antimicrobial Properties of Treated and Untreated Zinc Oxide Filled UHMWPE Composites", Journal of Thermoplastic Composite Materials 24(5), pág. 653-667, (2011). Las nanopartículas de ZnO recubiertas sobre tejido textiles dieron únicamente una reducción del 97 % de *Staph. Aureus* (SA), y una reducción del 87 % de *E. coli*, antes de cualquier lavado (Singh, Gagandeep; Joyce, Eadaoin M.; Beddow, James; y Mason, Timothy J.; "Evaluation of Antimicrobial Activity of ZnO Nanoparticles Coated Sonochemically onto Textile Fabrics", Biotechnology and Food Sciences 2(1), pág. 106-120, (2012). Un estudio textil similar encontró bajo niveles de reducción casi idénticos, y la eficacia contra EC cayó a sólo un 40 % después de solamente un lavado (Rajendran, R.; Balakumar, C.; Ahammed, Hasabo A.; Mohammed, Jayakumar S.; Vaideki, K.; y Rajesh, E. M.; "Use of Zinc Oxide Nano Particles for Production of Antimicrobial Textiles", International Journal of Engineering, Science and Technology 2(1), pág. 202-208, (2010). Las obleas de silicio recubiertas con ZnO mostraron solamente una reducción del 10 % en la formación de biopelículas de 24 horas (Gittard, Shaun D.; Perfect, John R.; Montiero-Riviere, Nancy A; Wei, Wei; Jin, Chunming; y Narayan, Robert, J.; "Assessing the Antimicrobial Activity of Zinc Oxide Thin Films Using Disk Diffusion and Biofilm Reactor", Applied Surface Science 255(11), pág. 5806-5811, (2009). El punto aquí es que aunque ZnO, incluso en forma nanoparticulada, es ampliamente promovido como poseedor de propiedades antimicrobianas, es relativamente ineficaz cuando se incorpora en revestimientos o compuestos. La presente invención aumentará la eficacia antimicrobiana de revestimientos que contienen ZnO en unos pocos órdenes de magnitud (hasta al menos el nivel de 3 log a 6 log) haciendo reaccionar los revestimientos con agentes limpiadores que comprenden HP.

El mecanismo exacto para el efecto antimicrobiano de ZnO sigue siendo un misterio (Xie 2011, Zhang, Lingling; Jiang, Yunhong; Ding, Yulong; Daskalakis, Nikolaos; Jeuken, Lars; Povey, Malcolm; O'Neill, Alex J.; y York, David W.; "Mechanistic Investigation into Antimicrobial Behavior of Suspensions of ZnO Nanoparticles against *E. coli*", Journal of Nanoparticle Research 12(5), pág. 1625-1636, (2010); sin embargo, es ampliamente conocido que el ZnO puede generar peróxido de hidrógeno y otras especies reactivas de oxígeno tras la exposición a la luz UV (Xie 2011, Wang 2012). También hay evidencia de que el ZnO puede interactuar con, y causar la interrupción de, las paredes celulares bacterianas.

Se sabe que el óxido de cinc y el peróxido de hidrógeno reaccionan entre sí para formar "peróxido de cinc". Se usó peróxido de cinc (ZP) como oxidante, un antimicrobiano, un agente de soplado, y en la vulcanización del caucho, y su síntesis se patentó en 1903 (Patente de Estados Unidos 740.832). En 1951, Wood patentó un método mejorado de producción de peróxido de cinc, que implicaba el uso de ácido sulfúrico para hidrolizar y "ablandar" esencialmente el ZnO para obtener un rendimiento mejorado (Patente de Estados Unidos 2.563.442). Más tarde, Dana (Patente de Estados Unidos 4.172.841) encontró que una solución de acetato de cinc mezclada con HP era útil para producir tejidos antimicrobianos. Esta química esencialmente equivalía a una deposición *in situ* de ZP en el tejido textil. Se encontraron resultados similares usando sales de circonio y magnesio (Patentes de Estados 4.174.418 y 5.656.037). La reacción de óxido de cinc y/o hidróxido de cinc con HP se ha utilizado para sintetizar nanopartículas de ZP (Rosenthal-Toib, Liora; Zohar, Keren; Alagem, Meital; y Tsur, Yoed; "Synthesis of Stabilized Nanoparticles of Zinc Peroxide", Chemical Engineering Journal 136, pág. 425-429, (2008, Singh, Nahar; Mittal, Shelly; Sood, K. N.; Rashmi; y Gupta, Prabat K.; "Controlling the Flow of Nascent Oxygen Using Hydrogen Peroxide Results in Controlling the Synthesis of ZnO/ZnO<sub>2</sub>", Chalcogenide Letters 7(4), pág. 275-281, (2010). El hidróxido de cinc (ZH) se forma fácilmente en solución por reacción de sales de cinc con hidróxido de sodio, pero es difícil o imposible de aislar en estado seco debido a la conversión en ZnO a medida que se seca. Por otro lado, ZnO también puede hidrolizarse de nuevo en ZH, y ZnO o ZH pueden reaccionar con HP para formar ZP, que puede experimentar una hidrólisis lenta liberando HP en presencia de agua. En otras palabras, el sistema ZH/ZnO/HP/ZP implica esencialmente el secuestro de HP de manera reversible. Esta liberación lenta de HP es responsable del efecto antimicrobiano observado de los materiales a base de ZP. En el presente documento reside el elemento clave de la presente invención - es un sistema de secuestro para el almacenamiento (secuestro) y liberación controlada de cantidades eficaces de forma antimicrobiana de peróxido de hidrógeno.

Varias empresas importantes han introducido recientemente productos de limpieza a base de HP. Lysol (Reckitt Benckiser) ha desarrollado una línea completa de productos de limpieza a base de peróxido de hidrógeno: "Guided by our LYSOL® Mission for Health, we are proud to introduce the innovative LYSOL® Power & Free™ product line to consumers who are in search of trusted, powerful cleaning agents that help to maintain a healthy home by using the very common, yet very effective household staple of hydrogen peroxide", (véase <http://www.prnewswire.com/news-releases/lysol-launches-line-of-hydrogen-peroxide-products-that-marks-a-new-era-in-household-cleaning-165569576.html>). La etiqueta en el limpiador de propósito general de Lysol enumera el 0,9 % de HP como principio activo. Clorox ha introducido recientemente una línea de limpiadores y toallitas a base de HP para uso hospitalario - Clorox Healthcare™ Hydrogen Peroxide Cleaner Disinfectants" (véase <http://www.cloroxprofessional.com/products/clorox-healthcare-hydrogen-peroxide-cleaner-disinfectants/at-a-glance/>). La Hoja de Datos de Seguridad de Clorox enumera "del 1 al 5 %" como la concentración de HP.

5 El documento WO2013109493 (A1) describe una manta o tela de asistencia médica, formada por fibras de micro denier, por ejemplo, poliéster u otro polímero adecuado, tiene al menos una superficie elevada, e incorpora un sistema antimicrobiano que tiene propiedades antimicrobianas duraderas después de al menos 50, 100, 150 o incluso hasta 200 ciclos de lavado industrial. También se describe un método para contribuir a un entorno de atención sanitaria.

10 El documento WO2010096595 (A2) describe una composición polimérica y composiciones antimicrobianas, cada una de las cuales comprende un polímero superabsorbente (SAP), tal como se usa en pañales y compresas higiénicas, y peróxido. El material superabsorbente puede fabricarse mediante el proceso de tratamiento de un SAP preformado, tal como una sal de poliacrilato reticulado, con una solución de tratamiento que comprende peróxido de hidrógeno disuelto en agua, seguido de secado. El material superabsorbente resultante tiene una fuerte actividad antimicrobiana. Opcionalmente, la solución de tratamiento puede contener también una sal metálica, incluyendo las de cinc, circonio y magnesio.

## RESUMEN

15 Una realización de la presente invención es un método para mejorar y regenerar la actividad antimicrobiana duradera de la superficie de un artículo, en el que dicho método comprende las etapas en secuencia de:

a. proporcionar, sobre la superficie de un artículo sobre el que se desea una actividad antimicrobiana duradera, un polímero dopado con un derivado metálico,

20 b. exponer el polímero dopado con un derivado metálico a una fuente de peróxido de hidrógeno acuoso durante un tiempo suficiente para permitir que se secuestre una cantidad de peróxido de hidrógeno de forma antimicrobiana potenciadora en el mismo, y posteriormente,

c. eliminar la fuente de peróxido de hidrógeno acuoso,

en el que dicho derivado metálico comprende del 1 % al 50 % (p/p) del peso del polímero dopado, en el que dicho derivado metálico es un hidróxido, un óxido, o un peróxido de un metal seleccionado del grupo que consiste en cinc, magnesio, titanio y circonio,

25 en el que la absorbencia de agua de dicho polímero está entre el 0,5 % y el 20 % (p/p), en el que dicho polímero dopado con dicho derivado metálico se ha determinado como capaz de secuestrar peróxido de hidrógeno cuando se expone a dicha fuente de peróxido de hidrógeno acuoso;

30 por lo que dicha actividad antimicrobiana, cuando se ensaya utilizando el Método Estándar ASTM E2180 al menos 24 horas después de dicha eliminación de la fuente de peróxido de hidrógeno, proporciona al menos una reducción de 3 log de bacterias *Escherichia coli* viables mayor que la de una superficie correspondiente de dicho polímero dopado con dicho derivado metálico que no se ha expuesto a peróxido de hidrógeno.

Opcionalmente, el método anterior puede comprender además la etapa de:

realizar un ensayo para confirmar la actividad antimicrobiana duradera de la superficie de dicho polímero dopado con dicho derivado metálico después de dicha etapa c.

35 Preferiblemente, el derivado metálico se selecciona del grupo que consiste en hidróxido de cinc, peróxido de cinc, óxido de cinc, nanopartículas de óxido de cinc, y partículas micrométricas de óxido de cinc. Más preferiblemente, el derivado metálico se selecciona del grupo que consiste en nanopartículas de óxido de cinc y partículas micrométricas de óxido de cinc.

El derivado metálico comprende del 10 % al 30 % (p/p) del peso del polímero dopado.

40 Los polímeros adecuados de la invención se seleccionan del grupo que consiste en poliacrilonitrilo, polímero de acrilonitrilo butadieno estireno (ABS), acrílico (PMMA), celuloide, acetato de celulosa, acetato de etileno-vinilo (EVA), alcohol etilenoivinílico (EVOH), fluoropolímeros (PTFE, FEP, PFA, CTFE, ECTFE, ETFE), ionómeros, aleación acrílica/PVC, polímero de cristal líquido (LCP), poliacetil (POM o Acetal), poliacrilatos (acrílico), poliacrilonitrilo (PAN o acrilonitrilo), poliamida (PA o Nylon), poliamida-imida (PAI), poliariletercetona (PAEK o cetona), polibutadieno (PBD), polibutileno (PB), tereftalato de polibutileno (PBT), policaprolactona (PCL), policlorotrifluoroetileno (PCTFE), tereftalato de polietileno (PET), tereftalato de policiclohexileno-dimetileno (PCT), policarbonato (PC), polihidroxialcanoatos (PHA), policetona (PK), poliéster, polietileno (PE), polieteretercetona (PEEK), polietercetonaacetona (PEKK), polieterimida (PEI), polietersulfona (PES), clorinatos de polietileno (PEC), polimida (PI), ácido poliláctico (PLA), polimetilpenteno (PMP), óxido de polifenileno (PPO), sulfuro de polifenileno (PPS), poliftalamida (PPA), polipropileno (PP), poliestireno (PS), polisulfona (PSU), tereftalato de politrimetileno (PTT),

poliuretano (PU), acetato de polivinilo (PVA), cloruro de polivinilo (PVC), cloruro de polivinilideno (PVDC); estireno-acrilonitrilo (SAN), polímeros de silicona, termoplásticos, termoendurecibles, elastómeros; y copolímeros, mezclas, y mezclas de los mismos.

Un polímero preferido de la invención se selecciona del grupo de poliuretanos, poliacrilatos y acetato de polivinilo.

- 5 Opcionalmente, el polímero dopado es una mezcla que comprende además un polímero acrílico hidrófilo.

La fuente de peróxido de hidrógeno acuoso para el proceso tiene deseablemente una concentración de peróxido de hidrógeno entre el 0,5 % y el 10 %. Preferiblemente, la concentración de peróxido de hidrógeno está entre el 1 % y el 5 %. La fuente de peróxido de hidrógeno puede ser un limpiador comercial que contiene al menos el 0,5 % de peróxido de hidrógeno.

- 10 Típicamente, el polímero dopado se expone a peróxido de hidrógeno durante 1 minuto a 30 minutos. Los tiempos de exposición más largos son aceptables.

Un método preferido para ensayar el nivel de peróxido de hidrógeno secuestrado es un ensayo colorimétrico de puntos.

Es una realización de la invención proporcionar un revestimiento antimicrobiano regenerable que comprende,

- 15 a. un derivado metálico, en el que dicho derivado metálico es un hidróxido, un óxido, o un peróxido de un metal seleccionado del grupo que consiste en cinc, magnesio, titanio y circonio,  
 b. un polímero, en el que dicho polímero está dopado con el 1 % al 50 % (p/p) de dicho derivado metálico,  
 c. peróxido de hidrógeno secuestrado,

- 20 en el que la absorbencia de agua de dicho polímero está entre el 0,5 % y el 20 % (p/p), en el que dicho polímero dopado con dicho derivado metálico se ha determinado como capaz de secuestrar peróxido de hidrógeno cuando se expone a dicha fuente de peróxido de hidrógeno acuoso; en el que la actividad antimicrobiana de dicho polímero dopado puede regenerarse en la exposición posterior a peróxido de hidrógeno acuoso,

- 25 por lo que dicho revestimiento antimicrobiano, cuando se ensaya utilizando el Método Estándar ASTM E2180 al menos 24 horas después de la preparación, proporciona al menos una reducción de 3 log de bacterias *Escherichia coli* viables mayor que la de un revestimiento correspondiente que no se ha expuesto a peróxido de hidrógeno.

- 30 El revestimiento antimicrobiano regenerable comprende un polímero seleccionado del grupo que consiste en poliacrilonitrilo, polímero de acrilonitrilo butadieno estireno (ABS), acrílico (PMMA), celuloide, acetato de celulosa, acetato de etileno-vinilo (EVA), alcohol etilenoalcohólico (EVOH), fluoropolímeros (PTFE, FEP, PFA, CTFE, ECTFE, ETFE), ionómeros, aleación acrílica/PVC, polímero de cristal líquido (LCP), poliactal (POM o Acetal), poliacrilatos (acrílico), poliacrilonitrilo (PAN o acrilonitrilo), poliamida (PA o Nylon), poliamida-imida (PAI), poliariletercetona (PAEK o cetona), polibutadieno (PBD), polibutileno (PB), tereftalato de polibutileno (PBT), policaprolactona (PCL), policlorotrifluoroetileno (PCTFE), tereftalato de polietileno (PET), tereftalato de policiclohexileno-dimetileno (PCT), policarbonato (PC), polihidroxicarbonatos (PHA), policetona (PK), poliéster, polietileno (PE), polieteretercetona (PEEK), polietercetonaacetona (PEKK), polieterimida (PEI), polietersulfona (PES), clorinatos de polietileno (PEC),  
 35 polimida (PI), ácido poliláctico (PLA), polimetilpenteno (PMP), óxido de polifenileno (PPO), sulfuro de polifenileno (PPS), polifitalamida (PPA), polipropileno (PP), poliestireno (PS), polisulfona (PSU), tereftalato de politrimetileno (PTT), poliuretano (PU), acetato de polivinilo (PVA), cloruro de polivinilo (PVC), cloruro de polivinilideno (PVDC); estireno-acrilonitrilo (SAN), polímeros de silicona, termoplásticos, termoendurecibles, elastómeros; y copolímeros, mezclas, y mezclas de los mismos.

- 40 Preferiblemente, el polímero se selecciona del grupo de poliuretanos, poliacrilatos y acetato de polivinilo. El polímero dopado puede ser una mezcla que comprende además un polímero acrílico hidrófilo.

El revestimiento antimicrobiano regenerable puede ser un revestimiento curable por UV, un revestimiento a base de agua o un revestimiento a base de disolvente.

- 45 Un revestimiento regenerable típico que comprende un revestimiento curable por UV puede comprender además un aglutinante; agentes de curado; estabilizadores; un oligómero de acrilato; un oligómero de uretano, un agente de reticulación, tal como triacrilato de tris (2-hidroxi-etil)isocianurato y/o diacrilato de hexano diol, un antiespumante, un estabilizador térmico, un aditivo antideslizante no bloqueante, un fotoiniciador, un fotoiniciador de UV cercano, o mezclas de los mismos.

Un revestimiento antimicrobiano regenerable típico que comprende un revestimiento a base de agua puede comprender además una dispersión acrílica de unión autorreticulante, una dispersión de poliuretano curable por UV, o una dispersión de poliuretano autorreticulante, y comprenden además un alcohol, un glicol, antiespumantes, fotoiniciadores, estabilizadores térmicos, antioxidantes, tensioactivos o mezclas de los mismos.

5 Un revestimiento antimicrobiano regenerable típico que comprende un revestimiento a base de disolvente puede comprender además un disolvente seleccionado del grupo de metiletilcetona, etanol y mezclas de los mismos; y un polímero de revestimiento seleccionado del grupo que consiste en acetato de polivinilo y copolímero de acetato de polivinilo-ácido crotonico; y comprenden además antiespumantes, fotoiniciadores, estabilizadores térmicos, antioxidantes, tensioactivos o mezclas de los mismos.

10 El artículo puede seleccionarse del grupo que consiste en implantes médicos; instrumentos o dispositivos médicos; equipo hospitalario; barandillas de cama; tableros de mesa; bacinillas; soportes i.v.; manijas de lámpara; manguitos de presión arterial; equipos dentales; instrumentos quirúrgicos; dispositivos ortopédicos; paquetes calientes/fríos; cojines para sillas de ruedas; manijas de puertas; accesorios de baño; superficies de preparación de alimentos; pantallas táctiles de equipos; ceras para suelos; pinturas; tintas; revestimientos transparentes; barniz; equipos de  
15 cocina y mesas en restaurantes, escuelas y otras instituciones; electrodomésticos; y asientos, apoyabrazos, pasamanos, y mesas de bandeja para líneas aéreas y otro transporte público.

#### DEFINICIONES

"Dopaje", como se utiliza en el presente documento, se refiere al proceso de infusión, mezcla o adición de otro modo de un derivado metálico a un polímero, lo cual ayuda a cambiar las propiedades físicas y químicas de la mezcla  
20 total.

"Antimicrobiano" se refiere a las propiedades microbicidas o microbistáticas de un compuesto, composición, formulación, artículo o material que le permite matar, destruir, inactivar o neutralizar un microorganismo; o prevenir o reducir el crecimiento, la capacidad para sobrevivir o la propagación de un microorganismo.

"Artículo" se refiere a un sólido que puede ser rígido o flexible. En el contexto de la presente invención, un artículo que tiene una superficie con una actividad antimicrobiana duradera es capaz de ser revestirse con un polímero dopado o está compuesto de tal polímero dopado.  
25

"Superficie" se refiere a la superficie exterior común del artículo que incluye cualquier revestimiento sobre la misma.

"Duradero" significa que la actividad antimicrobiana de un artículo permanece después de tratarse el artículo, se lava una o más veces, o que la actividad antimicrobiana persiste durante una porción significativa de la semivida  
30 esperada del sustrato tratado en condiciones normales de uso.

"Derivado de metal" se refiere a un ión, sal, complejo, ión hidratado, un complejo iónico, un complejo de un ión con peróxido de hidrógeno, una especie de hidróxido metálico, una especie de óxido metálico, o una especie de peróxido metálico, o mezclas de los mismos, derivado de uno o más elementos metálicos para su uso en la invención. Se prefieren para su uso en esta invención los derivados metálicos de cinc, magnesio o circonio. Para los fines de esta  
35 invención, los metales alcalinos (litio, sodio, potasio, rubidio, cesio y francio) no se incluyen en la definición de "metal"; sin embargo, estos elementos también pueden estar presentes en las formulaciones descritas en el presente documento.

#### DESCRIPCIÓN DETALLADA

Esta invención se refiere a revestimientos antimicrobianos regenerables con una eficacia antimicrobiana duradera para su uso en aplicaciones médicas que incluyen implantes, instrumentos o dispositivos médicos, y equipo hospitalario. Los mismos revestimientos tienen amplia utilidad en los mercados de consumo, industriales e institucionales, por ejemplo para la preparación de ceras para suelos y pinturas que tienen actividad antimicrobiana regenerable. La tecnología de revestimiento se basa en el secuestro de peróxido de hidrógeno (HP) mediante  
40 aglutinantes basados en derivados metálicos tales como óxido de cinc incorporado en los revestimientos. Los revestimientos pueden aplicarse a áreas clave de "contacto frecuente" donde se produce la contaminación microbiana, particularmente aquellas áreas que pueden (o necesitan) limpiarse periódicamente. Esto incluye, por ejemplo, encimeras, accesorios de baño, pomos, barandillas y electrodomésticos. Los materiales a revestir incluirían, por ejemplo, metal, plástico, fibra de vidrio, porcelana y piedra. Estas superficies revestidas se limpiarían regularmente con un limpiador que contenga HP. Con cada limpieza, las propiedades antimicrobianas de las  
45 superficies revestidas serán regeneradas. Los mismos polímeros utilizados para revestimientos también pueden fabricarse en artículos poliméricos o un dispositivo con actividad antimicrobiana duradera, tal como por colada, moldeo, extrusión, etc.  
50

De acuerdo con la invención, se pueden incorporar partículas o cargas de óxido de cinc en revestimientos como aglutinantes para HP para su uso en aplicaciones donde se necesita protección antimicrobiana duradera y regenerable. La exposición de superficies revestidas a soluciones de HP, o productos de limpieza que contienen HP que se encuentran disponibles en el mercado, pueden causar la unión de HP a las partículas de óxido de cinc; 5 permitiendo que el HP se secuestre dentro del revestimiento después de que la superficie se haya secado. Esto imparte un efecto antimicrobiano duradero y prolongado a la superficie suficiente para reducir o eliminar la proliferación y propagación de organismos patógenos entre ciclos de limpieza. Además, el efecto antimicrobiano se regenera cada vez que se limpia la superficie con una solución que contiene HP.

Una realización de la invención es un novedoso revestimiento polimérico que secuestra HP en una superficie 10 revestida, manteniéndolo allí en forma activa incluso después de que la solución de HP aplicada o el producto de limpieza se haya secado o evaporado desde mucho tiempo. Esto permite que la superficie mantenga efectos antimicrobianos duraderos entre limpiezas. Los datos se presentan en el presente documento para demostrar que estas superficies revestidas y expuestas a HP pueden matar más del 99,9999 % de microbios que entran en contacto con la superficie, incluso semanas después de la exposición a HP.

15 Los revestimientos poliméricos unen el peróxido de hidrógeno (HP), incluso después de que la superficie se haya secado, manteniendo así las superficies desinfectadas y previniendo el crecimiento microbiano y la propagación de la enfermedad. Aunque los revestimientos se desarrollaron teniendo en cuenta las aplicaciones médicas y hospitalarias, el potencial para su uso en otras áreas es enorme, con amplia utilidad en los mercados de consumo, industriales e institucionales. Los ejemplos de lugares donde dichos revestimientos tendrán un impacto 20 especialmente útil incluyen accesorios de baño en baños públicos; equipos de cocina y mesas en restaurantes, escuelas y otras instituciones; electrodomésticos; o asientos, apoyabrazos, barandillas y mesas de bandeja para líneas aéreas y otros medios de transporte público. Dichos revestimientos pueden implementarse fácilmente en procesos de fabricación existentes, retroadaptados a equipos existentes, o incluso vendidos como pinturas para su uso en bricolaje. El uso generalizado de tecnología "verde" segura de HP ayudará a superar la percepción pública de 25 los antimicrobianos como "productos químicos tóxicos".

Otra realización de esta invención es un método para fabricar revestimientos poliméricos u objetos poliméricos o artículos que contienen partículas de óxido de cinc capaces de unirse a y secuestrar peróxido de hidrógeno para 30 impartir propiedades antimicrobianas duraderas a los revestimientos, objetos o artículos incluso después de que la solución de limpieza a base de HP se haya secado o evaporado. El método comprende las etapas de incorporar partículas candidatas en un sistema de revestimiento modelo y luego evaluar la eficacia antimicrobiana del revestimiento después de la exposición al peróxido de hidrógeno. Se pueden variar los parámetros relevantes tales como composición y tamaño de partícula, carga de partículas y composición polimérica para optimizar el rendimiento antimicrobiano. La composición de polímero puede variarse ajustando parámetros tales como hidrofili- 35 dad, densidad de reticulación o capacidad de absorción de agua.

Las superficies "auto-esterilizantes" resultantes del método descrito anteriormente serán ampliamente aplicables en una amplia gama de lugares y aplicaciones, y el uso generalizado contribuirá significativamente a la reducción de superficies contaminadas. La propagación de la enfermedad y la infección puede reducirse significativamente, lo que 40 llevará a una mejor salud para todos los segmentos de la población, así como una reducción significativa en los costes de la asistencia sanitaria.

Las partículas y nanopartículas de óxido de cinc potencialmente útiles están disponibles en proveedores comerciales. Las partículas de óxido de cinc varían no solo en tamaño sino también en forma y cristalinidad. Muchos 45 están disponibles en forma seca o suspendida. Existen muchas formas diferentes de ZnO que pueden ser útiles para la invención.

Por ejemplo, las partículas de óxido de cinc pueden incorporarse en uno o ambos sistemas de revestimiento modelo, 45 un sistema de revestimiento de acrilato de sólidos 100 % curable por UV o, como alternativa, un sistema de dispersión de poliuretano (PU) curable por UV. Estos revestimientos pueden estar en forma de tintas, pinturas, barnices, revestimientos transparentes o materiales similares, y pueden aplicarse durante la fabricación de un dispositivo, o venderse como post-tratamientos. Los métodos apropiados para dispersar uniformemente las 50 partículas en estos sistemas de revestimientos incluyen procedimientos tales como mezcla simple, molienda de medios, homogeneización a alta presión y el uso de ultrasonidos.

Los revestimientos de ensayo pueden ser fabricados sobre hojas de Mylar u otros sustratos que se manipulan fácilmente para ensayos. Un revestimiento en una película transparente fina de Mylar (poliéster) es conveniente para 55 el ensayo porque permite un fácil corte y ensayo del material revestido. Las mezclas de partículas de óxido de cinc y formulaciones de revestimiento que tienen propiedades de dispersión aceptables se pueden fabricar fácilmente en revestimientos que tienen aproximadamente de 5 a 20 micrómetros de espesor.

Dado que se sabe que ZnO muestra cierto nivel de actividad antimicrobiana por sí mismo, es útil evaluar el comportamiento antimicrobiano inicial de los revestimientos antes de la exposición a HP. El rendimiento

antimicrobiano comparativo de los revestimientos tal como se producen puede evaluarse utilizando dos métodos estándar de rendimiento antimicrobiano ASTM (métodos de suspensión de agar y matraz de agitación) utilizando tanto organismos Gram+ y Gram- (tales como *Staph. aureus* y *E. coli*). Las pruebas comparativas del revestimiento después de la exposición a productos de limpieza a base de HP disponibles en el mercado, o después de una exposición prolongada a concentraciones más altas de HP, proporcionan una medida de la eficacia antimicrobiana mejorada de los revestimientos tratados con HP.

Las combinaciones de partículas y revestimientos pueden caracterizarse por métodos instrumentales para determinar las propiedades superficiales de los revestimientos. Las características de revestimiento (tales como hidrofobicidad y grado de reticulación) también pueden modificarse para mejorar el rendimiento antimicrobiano.

El concepto general de esta invención es incorporar partículas de óxido de metal activo tales como óxido de cinc en revestimientos para sustratos tales como dispositivos médicos tales como implantes, instrumentos o dispositivos médicos y equipo hospitalario, o para la fabricación de dichos artículos a partir de los polímeros descritos en el presente documento. Los ejemplos de dichos sustratos y dispositivos incluyen, por ejemplo: barreras de cama; tableros de mesa; bacinillas; soportes i.v.; manijas de lámpara; manguitos de presión arterial; equipos dentales; instrumentos quirúrgicos; dispositivos ortopédicos; paquetes calientes/fríos; cojines para sillas de ruedas. Adicionalmente, la invención es aplicable para su uso en otras superficies comunes tales como pomos, accesorios de baño, superficies de preparación de alimentos y pantallas táctiles de equipos, no solo en hospitales, sino también para uso institucional (escuelas, prisiones, restaurantes, etc.), así como en aplicaciones domésticas comunes. Los revestimientos se pueden aplicar en el momento de la fabricación de artículos, dispositivos o superficies específicos. Como alternativa, los revestimientos requeridos pueden aplicarse en el punto de uso (como la pintura, el barniz o la cera de suelo).

El concepto general de un aglutinante de ZnO regenerable para peróxido de hidrógeno bloqueado en una matriz polimérica puede ser ampliamente aplicable a casi cualquier tipo de sistema de revestimiento existente. Los ejemplos incluyen revestimientos curables por UV sólidos al 100 %, dispersiones a base de agua, revestimientos a base de disolventes, revestimientos por extrusión y revestimientos en polvo. La invención también es aplicable para su uso con todos los tipos compuestos, o termoplásticos, y virtualmente en cualquier tipo de aplicación moldeada, extruida o fundida, tal como poliuretanos termoplásticos, caucho y silicona.

Los revestimientos antimicrobianos regenerables que comprenden revestimientos curables por radiación UV de sólidos al 100 % incorporan fácilmente partículas de óxido metálico usando procesos de molienda bien conocidos y estudiados. Adicionalmente, los revestimientos curables por UV permiten una mayor flexibilidad en términos de focalización de atributos de propiedades físicas específicas requeridas para tal revestimiento [Idacavage, Mike J; "Introduction to the Basics of UV/EB Chemistry and Formulations", SUNY ESF, Institute for Sustainable Materials and Manufacturing Webinar, Esstech, Inc. (2012)]. Algunos de estos atributos son: control de características superficiales tales como equilibrio hidrófobo/hidrófilo, resistencia a los arañazos y a la abrasión; velocidad de curación; resistencia a la intemperie; flexibilidad; facilidad de incorporación de óxidos inorgánicos; alta productividad; emisión de compuestos orgánicos volátiles poco contaminantes (COV) respetuosos con el medio ambiente; y adhesión a una amplia diversidad de sustratos. Los revestimientos curables por UV también tienen algunas deficiencias o áreas de mejoras que deben tenerse en cuenta, incluyendo: una contracción significativa tras la cura que conduce a una adhesión inaceptable a algunos sustratos no porosos de baja energía superficial; proceso de línea visual que requiere otras estrategias para la curación oscura de las partes tridimensionales; los revestimientos gruesos, revestimientos opacos y revestimientos altamente pigmentados son difíciles de curar.

Una diversidad de formulaciones de revestimiento curables por UV del 100 % de sólidos son particularmente útiles como matrices de revestimiento para las partículas de ZnO. Las formulaciones de revestimiento comprenderán típicamente una mezcla de varios monómeros acrílicos, así como agentes de curado, estabilizadores y otros aditivos. Las propiedades tales como dureza, textura superficial, hidrofobicidad y permeabilidad se pueden modificar ajustando las proporciones de los componentes clave. Los componentes típicos del revestimiento curable por UV incluyen un aglutinante tal como una resina de poliéster inerte; un oligómero de acrilato tal como diacrilato de polietilenglicol; un oligómero de uretano tal como un oligómero de hexaacrilato de uretano alifático; un agente reticulante tal como triacrilato de tris (2-hidroxiethyl) isocianurato y/o diacrilato de hexano diol. Los aditivos típicos incluyen un antiespumante, un estabilizador térmico, un aditivo deslizante no bloqueante, un fotoiniciador y un fotoiniciador de UV cercano. En el ejemplo a continuación, una formulación de revestimiento curable por UV acrílica se designa como SS1. Para el propósito de nuestro estudio, la solución de revestimiento curable por UV de 100 % de sólidos se dopó con la cantidad requerida de ZnO usando un nano ZnO dispersado previamente disponible en el mercado en un monómero tal como TRPGDA.

Los revestimientos de dispersiones a base de agua se pueden utilizar ventajosamente para el diseño de un revestimiento antimicrobiano regenerable debido a la diversidad de dispersiones disponibles, así como la facilidad de incorporación de partículas de óxido metálico en el revestimiento final. Las dispersiones a base de agua tienen una ventaja ambiental superior ya que hay muy poco VOC. Otras ventajas incluyen: control de características superficiales tales como equilibrio hidrófobo/hidrófilo; revestimiento resistente al rayado y la abrasión tras la

reticulación; facilidad de incorporación de óxidos inorgánicos; alta productividad; adhesión a una amplia diversidad de sustratos; bajo o ningún encogimiento tras la cura.

5 Existen muchos tipos de dispersiones a base de agua disponibles en el mercado que se pueden utilizar ventajosamente en una aplicación de revestimiento antimicrobiana regenerable. Las dispersiones acrílicas curables por UV o las dispersiones de poliuretano curables por UV son particularmente eficaces como matrices para partículas ZnO. Estos tipos de sistemas muestran películas secas, no pegajosas antes del curado UV, y desarrollan revestimientos resistentes a los disolventes y fuertes después del curado por UV.

10 Otro tipo de dispersión a base de agua que se puede utilizar ventajosamente es una dispersión acrílica o de poliuretano autorreticulable (designada SXL). Las dispersiones de SXL inician el proceso de reticulación oxidativa inmediatamente después de la eliminación del agua. El uso de calor acelera el proceso, pero la reticulación a temperatura ambiente se desarrolla durante un periodo de tiempo y forma revestimientos fuertes y resistentes a los disolventes. Las dispersiones de Nano ZnO se pueden incorporar muy fácilmente en los sistemas SXL. Como alternativa, los polvos de micro-ZnO también se pueden dispersar en el uso de diversas técnicas descritas anteriormente.

15 Un tercer tipo de dispersión de poliuretano utilizado son poliuretanos termoplásticos de "secado físico". Los poliuretanos de secado físico son partículas de poliuretano de PM bastante alto dispersadas en agua y forman excelentes películas tras la retirada de agua. Alcanzan su propiedad final inmediatamente después del secado. De forma similar a los sistemas curables por UV y SXL por encima de las dispersiones de ZnO se pueden incorporar fácilmente también en los sistemas de PUD de secado físico. El PUD de secado físico puede reticularse  
20 adicionalmente si se desea usando un sistema "2K" que añade un compuesto de reticulación externo justo antes del revestimiento, aunque esto puede conducir a problemas de semivida.

25 Una formulación de revestimiento de base acrílica en agua típica comprende agua, un co-disolvente tal como alcohol isopropílico o un éter de glicol, un aglutinante y una dispersión acrílica de unión auto-reticulante. La dispersión acrílica es un sistema polimerizado que tiene grupos auto-reticulantes o curables por UV. Tras la eliminación del agua, la dispersión se unirá y formará una película no pegajosa. Con el tiempo, las propiedades mejoran para la autorreticulación. Tras el curado por UV, las propiedades mejoran para el acrílico curable por UV. La formulación puede comprender además aditivos tales como antiespumantes, fotoiniciadores, estabilizadores térmicos, antioxidantes y tensioactivos. Todos los componentes pueden combinarse en diferentes proporciones para efectuar diferentes propiedades superficiales.

30 Una formulación de revestimiento de base de poliuretano típica en agua comprende agua, un co-disolvente tal como alcohol isopropílico o un éter de glicol; un aglutinante, una dispersión de poliuretano curable por UV. La dispersión de poliuretano es un poliuretano de alto peso molecular en una dispersión estable que tiene grupos auto-reticulantes o curables por UV. Tras la eliminación del agua, la dispersión se unirá y formará una película no pegajosa. Con el tiempo, las propiedades mejoran para la autorreticulación. Tras el curado por UV, las propiedades mejoran para el  
35 poliuretano curable por UV. La formulación puede comprender además aditivos tales como antiespumantes, fotoiniciadores, estabilizadores térmicos, antioxidantes y tensioactivos. Todos los componentes pueden combinarse en diferentes proporciones para efectuar diferentes propiedades superficiales.

40 Un tercer tipo de sistema de aglutinante mostrado como ejemplo en el presente documento son revestimientos a base de disolvente. Los revestimientos basados en resinas de polivinilacetato de homopolímero de ultra alto peso molecular, termoplásticas, sólidas dieron películas transparentes y flexibles con buen brillo y resistentes al aceite y a la grasa. La estructura de las resinas de polivinilacetato de homopolímero de ultra alto peso molecular (denominadas Vinnapas UW4 FS) es como se muestra en la Fórmula 1.



Fórmula 1

45 La resina se disolvió en MEK en sólidos al 30 % para dar líquido de alta viscosidad. Se modificó adicionalmente con un agente humectante de superficie activa (Byk3440). Esta solución madre era XR-NSF-SB-F1 (SB-F1 para abreviar). SB-F1 se dopó entonces con un Nano ZO a base de disolvente en acetato de metoxipropilo.

Sin embargo, para el propósito de la presente invención se ilustrarán acrílicos curables por UV a base de agua, dispersiones de poliuretano curables por UV (PUD). Estos tipos de sistemas muestran películas secas, no pegajosas antes del curado UV, y desarrollan revestimientos resistentes a los disolventes y fuertes después del curado por UV.

Se utilizaron dos sistemas de revestimiento iniciales (denominados WBF1 y WBF2) como matriz para las partículas de ZnO. Éstos contienen las resinas acrílicas o de PU, así como co-disolventes, y otros aditivos, que se pueden combinar en diferentes proporciones para efectuar diferentes propiedades superficiales.

5 Los revestimientos para ambos tipos de sistemas (curables por UV y a base de agua) se pueden aplicar a sustratos transparentes de película de Mylar para ensayos iniciales. El espesor de revestimiento adecuado puede variar de 10 a 25 micrómetros. Estas dos clases de revestimientos de base son meramente representativas de revestimientos, termoplásticos y compuestos poliméricos en general. Estas dos clases de revestimientos se pueden utilizar para una diversidad de aplicaciones de revestimiento del mundo real. Además, la invención debe ser transferible a muchos otros sistemas de fabricación y revestimiento comercialmente importantes.

10 El óxido de cinc se produce comercialmente por oxidación de vapor de cinc en el aire. El precursor de cinc puede ser metal de cinc (proceso directo), o minerales de cinc (proceso indirecto). Se han fabricado óxidos de cinc con propiedades especiales (tales como nanopartículas) por métodos químicos usando intermedios de hidróxido de cinc (véase, por ejemplo, Rosenthal-Toib 2008, en el que se usó un intermedio de peróxido de cinc). Debido al área superficial superior de las nanopartículas en comparación con ZnO de tamaño en micrómetros, se espera que las nanopartículas proporcionen una mayor eficacia antimicrobiana debido al aumento del área para la reacción con HP. Muchas variaciones de nanopartículas de ZnO están disponibles en el mercado. Por ejemplo, el catálogo Alfa-Aesar 2011-13 enumera aproximadamente 30 productos de partículas de ZnO diferentes. Se puede elegir una selección de partículas de ZnO potencialmente útiles en base a la estructura, propiedades químicas, morfología y forma. Algunos de estos productos están convenientemente disponibles en formas que se prestan a la incorporación directa en cualquiera de los dos tipos de bases de revestimiento seleccionadas.

25 Las nano dispersiones de óxido metálico pre-dispersadas están disponibles comercialmente, incluyendo nanopartículas de ZnO NanoArc® de Nanophase Technologies, disponibles como dispersiones concentradas (30 % en peso) en monómeros de acrilato de baja viscosidad tales como TPGDA (diacrilato de tripropilenglicol) y HDODA (diacrilato de 1,6-hexanodiol). Estos pueden incorporarse directamente en el sistema de revestimiento curable por UV de 100 % de sólidos. Las nano-dispersiones de ZnO pre-dispersadas en agua están disponibles en el mercado. Estas incluyen nanopartículas de óxido de cinc NanoArc® de Nanophase Technologies, disponibles como dispersiones concentradas (50 % en peso) en agua. Estas nano-dispersiones de óxido metálico pre-dispersadas en agua pueden ser fácilmente incorporadas, permitiendo el pH, en la mayoría de las dispersiones acuosas descritas anteriormente. También están comercialmente disponibles otras dispersiones acuosas y no acuosas pre-fabricadas, tales como las modificadas con agentes de acoplamiento de silano, o con diversos agentes de dispersión. El Nano ZO a base de disolvente dispersado previamente estaba disponible en metoxipropilacetato denominado Nanobyk 3841.

35 También es una realización de la invención incorporar ZH directamente en los revestimientos. El HP es más reactivo con el hidróxido de cinc (ZH) que con el ZnO. Sin embargo, el hidróxido de cinc es difícil de aislar en forma seca ya que se convierte en ZnO a medida que se retira el agua. Sin embargo, las suspensiones acuosas de ZH pueden añadirse eficazmente al sistema de revestimiento a base de agua. El proceso es como se indica a continuación. ZH se sintetiza mediante neutralización de cloruro de cinc/nitrato con hidróxido sódico, y se utiliza después del lavado para eliminar los subproductos de sal. Como se ha descrito anteriormente (Patente de Estados Unidos 2.563.442), el óxido de cinc puede hidrolizarse parcialmente para producir una superficie más "suave" y más reactiva. Por ejemplo, el tratamiento de partículas de ZnO con ácido sulfúrico debe producir una superficie de partícula con mayor reactividad hacia HP. Para este propósito, se utiliza un polvo de ZnO más grande (intervalo de tamaños de micrómetros) para facilitar la manipulación y evitar la disolución completa de la partícula. Después del lavado con agua, estas partículas de ZnO modificadas en superficie se pueden combinar con el sistema de revestimiento a base de agua.

45 Se pueden usar acrilatos metálicos polimerizables tales como acrilato de cinc (disponible de Sartomer) como parte de la formulación para introducir iones metálicos en el sistema de revestimiento. A continuación se pueden hacer reaccionar adicionalmente con peróxido de hidrógeno como antes. De hecho, se sabe que el HP forma complejos con acetato de cinc (similar en estructura al acrilato de cinc) para dar propiedades antimicrobianas después del secado (Patente de Estados Unidos 4.172.841). Acrilatos metálicos; sin embargo, también crean revestimientos hidrófobos, que pueden afectar a su eficacia.

Otra realización de la invención es utilizar ZnO como el aglutinante inorgánico para HP. Se sabe que otros óxidos metálicos (tales como Zr, Mg y Ti) también pueden formar complejos con HP. Las partículas que comprenden óxidos de estos otros metales pueden ser identificadas, tamizadas para el secuestro de HP y evaluadas para determinar la eficacia antimicrobiana.

55 Como se ha descrito anteriormente, las partículas de ZnO potencialmente útiles se pueden incorporar en sistemas de revestimiento tales como PU/Acrílico por UV de 100 % de sólidos, o a base de agua, u otros sistemas de revestimiento a base de disolvente. Dependiendo del tipo de partícula, una partícula dada puede ser útil en uno o ambos sistemas. Por ejemplo, las dispersiones prefabricadas en sistemas acuosos, ZH sintetizado en laboratorio, o

partículas de ZnO modificadas con ácido o monómeros de acrilato polimerizables son típicamente componentes en el sistema a base de agua. Los monómeros de acrilato de cinc, o dispersiones de ZnO en acrilatos polimerizables son más adecuados para el sistema de sólidos no acuosos curables por UV del 100 %. De forma similar, los sistemas de ZnO a base de disolvente pueden utilizarse tanto para los revestimientos a base de disolventes como para los revestimientos por UV del 100 % de sólidos. Se puede conseguir una incorporación uniforme homogénea y una dispersión completa con una mezcla relativamente sencilla, a partir de un mezclador elevado.

Se pueden incorporar muchos óxidos inorgánicos basados en nano en las soluciones de dispersión a base de agua usando una mezcla de alta velocidad y alta intensidad. En tales casos, un homogeneizador de alto cizallamiento es deseable para este propósito. Hasta el 40-50 % de los óxidos pueden ser uniformemente incorporados usando estas técnicas, y permanecen suspendidos durante un período de tiempo definido; sin embargo, puede ser necesario remezclar después de un período de semivida determinado. Las partículas inorgánicas también se pueden dispersar adecuadamente usando diversos auxiliares dispersivos. El fresado o trituración de óxidos metálicos, pigmentos orgánicos e inorgánicos y otros sólidos se realizado rutinariamente usando diversos tipos de procesos de molienda. Éstos incluyen, entre otros molienda de medios (molino de bolas), molienda de cesta y molienda de 2 o 3 rodillos. La molienda o trituración de óxidos metálicos da lugar a soluciones que tienen una semivida sustancialmente más larga ya que los óxidos metálicos se dispersan casi hasta el estado molecular en el aglutinante o disolventes.

En la mayoría de los casos, el tamaño de las nanopartículas de óxido metálico permite revestimientos transparentes por UV y visiblemente, incluso para cargas relativamente elevadas. Por lo tanto, el curado por UV es tan eficiente con los óxidos metálicos añadidos que tienen un tamaño de partícula menor que la longitud de onda de la luz. De hecho, incluso para sistemas altamente pigmentados, el curado por UV es eficiente con la elección adecuada y la fama de fotoiniciadores. Para el cribado inicial, se prefiere una carga de partículas de aproximadamente el 15-20 por ciento en peso en los revestimientos finales. Dado que las partículas son relativamente más densas que el revestimiento en bruto, esto representa una fracción volumétrica más pequeña.

Las combinaciones de revestimiento/partícula pueden prepararse y evaluarse en cuanto a homogeneidad, uniformidad y estabilidad mediante la fabricación de revestimientos de ensayo. Se pueden hacer ajustes a las formulaciones (tales como añadir más agente reticulante o iniciador de UV, o ajustar las condiciones de revestimiento) para asegurar que se producen revestimientos completamente curados, uniformes y reproducibles.

Los revestimientos de ensayo se pueden preparar sobre láminas de Mylar transparentes, delgadas y flexibles que se cortan fácilmente para los ensayos. En general, los revestimientos que contienen partículas de ZnO dispersadas pueden aplicarse usando una barra de revestimiento de Byk o una varilla de Meyer para producir revestimientos en el intervalo de tamaño de 10-20 micrómetros. Los revestimientos de 100 % de sólidos pueden curarse por UV en un horno de lámpara transportadora, los revestimientos a base de agua pueden secarse al aire antes de la reticulación por UV final, y los sistemas de autorreticulación y secado físico pueden curarse simplemente eliminando el agua y/o el disolvente. Las muestras de cada sistema de revestimiento sin ningún ZnO incorporado pueden usarse como controles negativos en las pruebas de eficacia.

Con el fin de proporcionar una línea base para visualizar cualquier mejora de las propiedades antimicrobianas debido a la posterior exposición a HP, es necesario determinar en primer lugar las propiedades antimicrobianas iniciales de los revestimientos. Pueden utilizarse dos métodos estándar, y el ensayo inicial puede ser contra un organismo Gram- y un organismo Gram+. Los revestimientos iniciales de ZnO al 0 % se usan como controles negativos para la comparación de la reducción bacteriana medida. Una diana deseable para la eficacia antimicrobiana es una reducción de 3 a 6 log en bacterias viables en comparación con una superficie de control no tratada (es decir, un revestimiento que no contiene ZnO, o un revestimiento que contiene ZnO, pero no expuesto a HP), después de que el revestimiento se haya expuesto a una solución de HP o un producto de limpieza comercial que contiene HP, ensayado al menos 24 horas después del final de dicha exposición (es decir, una actividad antimicrobiana duradera).

Los revestimientos pueden exponerse a soluciones de HP antes de volver a ensayar la actividad antimicrobiana usando los mismos dos métodos descritos anteriormente. Aunque una realización de la invención es mostrar que los revestimientos pueden hacerse activos usando una concentración relativamente baja de HP en un producto comercial (tal como Lysol activo de HP al 0,9 %), también es una realización para exponer muestras a concentraciones mayores de HP y comparar los resultados. Un protocolo de ensayo típico es exponer muestras de revestimientos a soluciones de HP al 10 % y al 3 % (opcionalmente, con un tensioactivo para mejorar la humectación de la superficie, y para imitar el efecto del detergente en los productos de limpieza comerciales). Las muestras se sumergen en soluciones de HP de 5 a 60 minutos, después se retiran y se dejan secar al aire.

La combinación o combinaciones de revestimiento/partículas que muestran el potencial para secuestrar HP antimicrobiano puede seleccionarse para una optimización adicional. La caracterización del revestimiento seleccionado proporcionará información que puede ser valiosa para aprender a modificar los revestimientos de una manera positiva. Los revestimientos se pueden analizar usando microscopía óptica, SEM y FTIR mostrará la distribución y orientación de ZnO sobre la superficie de revestimiento. La monitorización de los niveles de dinas

(hidrofobicidad) de los revestimientos dopados con óxido puede usarse para calibrar la eficacia de la incorporación de HP. Se espera que una superficie más alta de ZnO expuesta permita una mayor reacción con HP y, por lo tanto, una mayor eficacia. El análisis de retrodispersión y EDX también puede mostrar con mayor precisión la disponibilidad de ZnO en la superficie (en oposición a sólo la topografía vista con SEM). La abrasión ligera de la superficie puede hacer que las partículas de ZnO que están "enterradas" bajo el polímero de revestimiento se vuelvan de superficie activa y aumenten su eficacia. Este efecto se puede investigar comprobando la actividad antimicrobiana mejorada después de frotar repetidamente con un aplicador ligeramente abrasivo (tal como un estropajo Scotch-Brite) que contenga la solución de limpieza de HP.

Otras formas en las que los revestimientos o artículos u objetos poliméricos pueden ser mejorados incluyen la adición de un nivel más alto de partículas, o alterando la dureza del revestimiento, la reticulación o la hidrofobicidad. Dado que el peróxido de hidrógeno necesita reaccionar con el óxido metálico en el revestimiento curado, el equilibrio hidrófilo/hidrófobo puede ser crítico. Esto puede ser adecuadamente dirigido por la elección de monómeros u oligómeros que son polares, hidrófilos e incluso solubles en agua. Se usan varios oligómeros basados en polietilenglicol en sistemas curables por UV para crear un revestimiento anti-vaho. Estos funcionan muy bien como una superficie hidrófila para permitir la absorción eficiente de peróxido de hidrógeno en el cuerpo del revestimiento y para reaccionar con los óxidos de nano-metal de alta área superficial. El nivel de dinas del revestimiento se puede ajustar así para dirigirse al equilibrio hidrófilo/hidrófobo.

Además del equilibrio hidrófilo/hidrófobo, la rugosidad del revestimiento también puede jugar un papel clave. Están disponibles muchos aditivos tales como agentes de aplanamiento, que imparten carácter mate al revestimiento curado por UV. Otros aditivos, tales como ceras de polipropileno micronizadas, proporcionan un efecto texturizante único al revestimiento que aumenta la probabilidad de eficacia de la reacción entre el peróxido de hidrógeno y el dopante de óxido metálico.

La cantidad de HP secuestrada sobre la superficie de revestimientos se mide directamente usando técnicas de titulación conocidas. Estos métodos implican la titulación de fluidos en contacto con la superficie recubierta usando tiosulfato o permanganato, o mediante un "ensayo puntual" colorimétrico usando reactivos similares. Por ejemplo, una gota de reactivo que contiene permanganato o iones de hierro se aplica a una superficie de la presente invención después de haber sido expuesta a HP. Se producirá un cambio de color basado en el HP presente o secuestrado.

Se puede realizar una caracterización antimicrobiana adicional utilizando métodos de ensayo descritos en el presente documento, y puede incluir una amplia gama de bacterias patógenas, incluyendo cepas resistentes tales como MRSA y VRE. Otros organismos que podrían ser ensayados incluyen *Enterococcus faecium*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, y *Klebsiella pneumoniae*. También se puede realizar un estudio de tiempo-muerte usando *E. coli* y *S. aureus* para determinar la velocidad de inducción del efecto antimicrobiano. Además, los ensayos contra organismos fúngicos seleccionados (tales como *Candida albicans* y *Aspergillus niger*) se pueden realizar utilizando métodos apropiados (tales como ASTM G21).

Además, la eficacia antivírica de superficies revestidas expuestas a soluciones de limpieza a base de HP se puede medir contra tipos seleccionados de virus usando métodos apropiados.

Los ensayos preliminares de ciclo de vida (uso extendido) de revestimientos pueden realizarse evaluando la eficacia antimicrobiana básica de revestimientos sometidos a ciclos de limpieza repetidos (es decir, 25 x y 50 x con un estropajo de fregar). Pueden realizarse observaciones sobre el aspecto físico y la integridad de los revestimientos.

En la práctica de esta invención, pueden usarse muchos polímeros diferentes; sin embargo, es necesario que el derivado metálico dispersado entre en contacto con el peróxido para formar un complejo del derivado metálico y peróxido, secuestrando así el peróxido en el polímero de manera que pueda liberarse posteriormente para proporcionar efecto antimicrobiano. Un experto en la técnica comprenderá que el contacto entre el derivado metálico y el peróxido se maximizará utilizando una concentración más alta de peróxido y/o un tiempo de contacto más largo. El contacto entre el derivado metálico y el peróxido también aumentará a medida que aumente la cantidad de derivado metálico dispersado en el polímero y, particularmente, a medida que aumenta la cantidad de las partículas de derivados metálicos expuestas o cerca de la superficie del polímero. Para que las partículas de derivado metálico cubiertas por polímero (es decir, aquellas partículas por debajo de la superficie) entren en contacto con el peróxido, el peróxido debe ser capaz de penetrar (difundirse) en la matriz polimérica. Un factor que controla la penetración de peróxido en la matriz polimérica incluye carácter hidrófilo, ya que el HP es una molécula polar como el agua. Otro factor que controla la penetración de peróxido en la matriz polimérica es la densidad de reticulación. Los polímeros con una menor densidad de reticulación permitirán una mejor penetración de la solución de HP. Estos mismos factores también permitirán la liberación del HP secuestrado más tarde cuando se necesite para el efecto antimicrobiano al permitir que el agua vuelva a entrar en la matriz polimérica de una manera reversible de manera que el peróxido pueda ser no secuestrado y difundido a la superficie del polímero de una manera controlada.

Sin embargo, no es deseable un carácter hidrófilo extremadamente alto o una baja reticulación (en solitario o en

combinación), ya que esto podría conducir a una alta absorción de agua, y un hinchamiento extensivo (o incluso la disolución) del polímero y la pérdida de propiedades poliméricas deseables tales como dureza o integridad estructural. Por lo tanto, se requiere un equilibrio de propiedades. El carácter hidrófilo puede aumentarse añadiendo agentes hidrófilos o agentes humectantes, que pueden ser agentes poliméricos o agentes de bajo peso molecular.

5 Por ejemplo, las formulaciones a base de agua descritas en los ejemplos en el presente documento demuestran la eficacia mejorada manifestada por la adición de polímeros hidrófilos a una formulación. Esto se puede observar comparando las muestras WBF1 y WBF2 con WBF3 y WBF4 a un contenido de ZnO constante (20 %) - la actividad antimicrobiana de WBF3 y WBF4 es mucho mayor debido al aumento del carácter hidrófilo a partir de la adición de un modificador hidrófilo (véase, por ejemplo, datos en la Tabla 7 frente a la Tabla 19). La cantidad de agente hidrófilo  
10 necesaria variará en función de la estructura química exacta de un sistema polimérico particular. El efecto global de la incorporación del agente hidrófilo, o grado de reticulación, en la absorción de agua (o solución de peróxido) será el porcentaje de agua absorbida por el polímero. Dado que estos factores afectan a diferentes polímeros a diferentes extensiones, es conveniente utilizar la absorbancia medida real del polímero para caracterizar estos efectos.

15 En general, un polímero que absorba entre el 0,5 % y el 20 % (p/p) de agua será útil en la práctica de esta invención, ya que esto permite la penetración de HP, pero no causa hinchamiento o degradación extensa del polímero. Un intervalo preferido es entre el 2 % y el 10 % (p/p) de absorción de agua. Se puede usar un método tal como ASTM D570 para determinar la absorbancia de agua del polímero base, o el polímero con un derivado metálico dispersado en el mismo.

20 Muchos polímeros diferentes son útiles en la práctica de esta invención. La siguiente es una lista parcial de polímeros que se pueden utilizar: Poliacrilonitrilo, polímero de acrilonitrilo butadieno estireno (ABS), acrílico (PMMA), celuloide, acetato de celulosa, acetato de etileno-vinilo (EVA), alcohol etilenoivinílico (EVOH), fluoropolímeros (PTFE, FEP, PFA, CTFE, ECTFE, ETFE), ionómeros, aleación acrílica/PVC, polímero de cristal líquido (LCP), poliactal (POM o Acetal), poliacrilatos (acrílico), poliacrilonitrilo (PAN o acrilonitrilo), poliamida (PA o Nylon), poliamida-imida (PAI), poliariletercetona (PAEK o cetona), polibutadieno (PBD), polibutileno (PB), tereftalato de polibutileno (PBT),  
25 policaprolactona (PCL), policlorotrifluoroetileno (PCTFE), tereftalato de polietileno (PET), tereftalato de policiclohexileno-dimetileno (PCT), policarbonato (PC), polihidroxialcanoatos (PHA), policetona (PK), poliéster, polietileno (PE), policarbonato (PC), polieteretercetona (PEEK), polietercetona (PEKK), polieterimida (PEI), polietersulfona (PES), clorinatos de polietileno (PEC), polimida (PI), ácido poliláctico (PLA), polimetilpenteno (PMP), óxido de polifenileno (PPO), sulfuro de polifenileno (PPS), poliftalamida (PPA), polipropileno (PP), poliestireno (PS),  
30 polisulfona (PSU), tereftalato de politrimetileno (PTT), poliuretano (PU), acetato de polivinilo (PVA), cloruro de polivinilo (PVC), cloruro de polivinilideno (PVDC); estireno-acrilonitrilo (SAN), polímeros de silicona, termoplásticos, termoendurecibles, y elastómeros; así como copolímeros, mezclas, y mezclas de los polímeros enumerados anteriormente.

35 A la luz de la divulgación general proporcionada anteriormente en el presente documento, con respecto a la manera de poner en práctica este método inventivo, los expertos en la técnica apreciarán que esta divulgación permite la práctica del método inventivo como se define en las reivindicaciones adjuntas. Sin embargo, se proporcionan los siguientes detalles experimentales para asegurar una descripción escrita completa de esta invención, incluyendo el mejor modo de la misma. Sin embargo, se apreciará que el alcance de esta invención no debe interpretarse en términos de los ejemplos específicos proporcionados. Más bien, el alcance de esta invención debe aprehenderse  
40 con referencia a las reivindicaciones adjuntas a la presente, a la luz de la descripción completa de este método inventivo constituido por esta divulgación en su totalidad.

## Ejemplos

Los siguientes ejemplos son representativos de la invención e ilustran experimentos usando un polvo de ZnO comercialmente disponible.

### 45 Ejemplo 1. Preparación de polvo de ZnO antimicrobiano

El polvo de ZnO comercialmente disponible se mezcló con agua para formar una dispersión acuosa al 1 % y se trató con una solución al 3 % de peróxido de hidrógeno. La mezcla se agitó durante 15 minutos y después se secó para obtener el polvo de ZnO tratado. Se encontró que el polvo de ZnO seco tratado tenía un efecto antimicrobiano que era aproximadamente 2 log mayor que el polvo de ZnO seco que no se había expuesto a HP.

### 50 Ejemplo 2. Preparación de una solución madre por UV del 100 % de sólidos

La solución madre por UV del 100 % de sólidos, formulación acrílica de revestimiento curable por UV designada como SS1, se mezcló durante 15 minutos hasta que fue homogénea. La solución madre en la porción apropiada se mezcla entonces con un auxiliar dispersivo y óxido de cinc de pequeño tamaño de partícula (en el intervalo nano) usando un mezclador de alta velocidad para obtener una suspensión que comprende aproximadamente ZnO al 20  
55 %. La suspensión se incorpora entonces en un molino de dos rodillos o en una fresadora de medios para triturar las

partículas de óxido hasta que no se vean partículas en el calibrador Hegman. Como alternativa, la solución molida se puede disolver en un disolvente y se realiza el análisis de tamaño de partícula. Las soluciones molidas del 100 % de sólidos anteriores están recubiertas por varilla sobre sustratos de poliéster. El sustrato recubierto se envía a una unidad curable por UV en línea a 20 pies/minuto usando un ajuste de potencia de 300 WPI. Si la superficie es ligeramente pegajosa se puede repetir el curado por UV (20 fpm/300 wpi) para obtener una superficie completamente seca y no pegajosa. Un control similar también puede ser recubierto y curado usando sólo la solución madre SS1 sin ZnO. Los estudios antimicrobianos comparativos se pueden realizar entonces en la muestra de control (sin ZnO), una muestra no tratada (con ZnO) y una muestra (con ZnO) tratada con una solución de peróxido de hidrógeno.

**10 Ejemplo 3. Preparación de la dispersión de poliuretano curable por UV (PUD) a base de agua**

La solución madre de PUD curable por UV designada como WBS1 se mezcla durante 15 minutos hasta que es homogénea. La solución madre WBS 1 anterior en la porción apropiada se mezcla entonces con una solución de ZnO previamente molida en agua usando un mezclador de alta velocidad para obtener una solución final que tiene aproximadamente nano ZnO al 10 % en base al peso seco del revestimiento. La solución de PUD por UV anterior dopada con nano ZnO está recubierta con varilla sobre sustratos de poliéster. El sustrato recubierto se seca a 110 °C durante 2-5 minutos hasta que está completamente seco al tacto. El sustrato recubierto seco se envía entonces a una unidad curable por UV en línea a 20 pies/minuto usando un ajuste de potencia de 300 WPI para curar completamente el revestimiento. Un control de PUD similar puede recubrirse, secarse y curarse utilizando sólo la solución madre WBS1 sin el nano ZnO. Los estudios antimicrobianos comparativos se pueden realizar entonces en la muestra de control (sin nano ZnO), una muestra no tratada (con nano ZnO) y una muestra (con nano ZnO) tratada con una solución de peróxido de hidrógeno.

**Ejemplo 4. Preparación de hidróxido de cinc en etanol**

El producto de reacción de una mezcla de cloruro de cinc y nitrato de cinc con hidróxido de sodio se dispersó en más cantidad de agua y se dejó experimentar varios ciclos de sedimentación y decantación. Este proceso elimina los subproductos de sal (NaCl y NaNO<sub>3</sub>) presentes en el aglutinante. Se ahorró una porción de esta suspensión acuosa de ZH lavada para su uso en experimentos. Utilizando otra porción, el agua se reemplazó entonces con etanol durante varios ciclos para conseguir el hidróxido de cinc en etanol seco. El etanol de la mezcla de hidróxido de cinc resultante se puede desplazar usando monómero de HDODA (diacrilato de 1,6-hexanodiol). Esto no se puede hacer directamente porque el agua y HDODA no son miscibles. El etanol sirve como un intermedio.

**30 Ejemplo 5. Preparación y uso de nano-ZnO en composiciones de revestimiento curadas por UV del 100 % de sólidos**

Se prepararon dos soluciones madre diferentes XR-NSF-UV-F1 y XR-NSF-UV-F2. Ambas soluciones madre están diseñadas para ser hidrófilas debido a la adición de un oligómero hidrófilo (soluble en agua) al 30-40 %.

**Formulación XR-NSF-UV-F1**

<u>Componente</u>	<u>Función</u>	<u>% en peso</u>
Genomer 6083/HD	Resina inerte (poliuretano) en monómero. Aglutinante principal para el revestimiento.	50,0
MIRAMER M280	Oligomero hidrófilo	41,3
Tego Foamex N	Antiespumante	1,0
Estabilizador G16	Estabilizador oxidativo	0,5
Cera MP1200	Antiadherente	1,1
Esacure ONE	Fotoiniciador	3,6
TPO	Fotoiniciador	1,2

## ES 2 640 928 T3

Componente	Función	% en peso
Byk Silclean 3710	Agente de superficie activa	1,2
Total		100,0

### Formulación XR-NSF-UV-F2

Componente	Función	% en peso
Genomer 6083/HD	Resina inerte (poliuretano) en monómero. Aglutinante principal para el revestimiento.	30,0
Genomer 4690	Hexaacrilato de uretano alifático Reticulación superior	30,0
MIRAMER M280	Oligomero hidrófilo	31,2
Tego Foamex N	Antiespumante	1,0
Estabilizador G16	Estabilizador oxidativo	0,5
Cera MP1200	Antiadherente	1,0
CPK	Fotoiniciador	5,0
Byk Silclean 3710	Agente de superficie activa	1,2
Total		100,00

- 5 A continuación se añadieron las soluciones respectivas de peróxido de cinc (ZP), hidróxido de cinc (ZH) y óxido de cinc (ZO) (en diacrilato de 1,6-hexanodiol (HDODA) o diacrilato de tripropilenglicol (TRPGDA)) a las soluciones madre dirigiéndose a cargas de pigmento al 10 %, 15 % o el 20 % como se muestra en la Tabla 1 a continuación (PHR añadido es la cantidad de soluciones de pigmento en base a 100 gramos de solución madre para obtener el % de carga deseada). El ZH sólo se puede añadir al 10 % debido a la menor concentración (18,5 %).

10 Tabla 1: Composiciones de revestimiento curables por UV de 100 % de sólidos

Revestimiento	Solución madre	Solución de Zn	Carga de pigmento	% de pigmento	PHR añadido	Para 20 g de solución madre
UV-F1	UV-F1					
UV-F2	UV-F2					
F1-15ZP	UV-F1	ZP al 30 %	15	30	100	20,0
		HDODA				
F2-15ZP	UV-F2	ZP al 30 %	15	30	100	20,0
		HDODA				

## ES 2 640 928 T3

F1-10ZH	UV-F1	ZH al 18,5 %	10	18,5	117,6	23,5
		HDODA				
F2-10ZH	UV-F2	ZH al 18,5 %	10	18,5	117,6	23,5
		HDODA				
F1-20ZO	UV-F1	ZO al 30 %	20	30	200	40,0
		TRPDA				
F2-20ZO	UV-F2	ZO al 30 %	20	30	200	40,0
		TRPDA				
F1-15ZO	UV-F1	ZO al 30 %	15	30	100	20,0
		TRPDA				
F2-15ZO	UV-F2	ZO al 30 %	15	30	100	20,0
		TRPDA				

\*ZO es NanoArc® ZN-2660

- 5 Para la mayoría de los recubrimientos anteriores, se usaron dos tamaños de varilla diferentes Varilla # 8 (8R) y Varilla # 16 (16R) para ver el efecto del espesor del revestimiento sobre la capacidad de secuestro. El peso teórico de revestimiento (CW) será de aproximadamente 18,3 g/m<sup>2</sup> para 8R y aproximadamente 36,6 g/m<sup>2</sup> para 16R. Esto es muy aproximado y probablemente será un 25-50 % menor debido a las bajas viscosidades de todas las soluciones. Suponiendo que la densidad del revestimiento sea de 1,0 g/cc, el espesor del revestimiento será de 1 micrómetro para CW de 1 g/m<sup>2</sup>. Sin embargo, puesto que la densidad del revestimiento es >>1,0 g/cc debido a la carga de pigmento, la conversión se afectará adicionalmente al extremo inferior del espesor de revestimiento. Por lo tanto, se estima que el espesor de revestimiento es de aproximadamente 10-15 micrómetros para 8R y de 25-30 micrómetros para 16R.
- 10 Observaciones de los revestimientos curables por UV:
- Todos los revestimientos se realizaron sobre un sustrato de poliéster de SKC Films denominado SH41
  - Como era de esperar, la formulación F2 tenía una densidad de reticulación mayor que F1 como se ve a partir de la "contracción" tras el curado lo que conduce a la curvatura de la película de poliéster
- 15 - Todos los recubrimientos estaban estructurados. Esto puede ser una función del tamaño de partícula o de la molienda inadecuada del aditivo con la solución por UV. Resultados de molienda en la interacción molecular entre la nanopartícula y la resina por UV
- No sorprendentemente, el ZP y el ZH estaban particularmente estructurados ya que tenían un mayor tamaño de partícula. Se encontró que el ZO con un tamaño de partícula de aproximadamente 20-40 NM era menos estructurado
- 20 - Incluso los revestimientos estructurados muestran una buena resistencia al rayado y la adhesión al sustrato de PET
- La estructura puede no ser necesariamente mala, ya que tendrá una mayor capacidad de absorber HP en la superficie debido a la "micro-rugosidad"
  - La dosificación utilizada para el curado por UV de la mayoría de los revestimientos fue de aproximadamente 0,9 J/Cm<sup>2</sup> (véase excepción a continuación) usando 2 pasadas a 30 fpm a 300 WPI de potencia
- 25 - El revestimiento de óxido de cinc era muy difícil de curar, especialmente la carga al 20 % a 0,9 J/cm<sup>2</sup>. Se tuvo que

usar 5 x la dosificación (~5 J/Cm<sup>2</sup>) para obtener un curado decente. Esto no fue sorprendente ya que el ZnO son atenuadores por UV conocidos y de hecho se utilizan como aditivos para la erosión para evitar daños por la luz solar (véase más adelante)

**Ejemplo 6. Actividad antimicrobiana de las muestras del Ejemplo 5**

5 Las muestras del Ejemplo 5 se expusieron a HP acuoso al 10 % durante una hora, después se agitaron para eliminar las gotas en exceso de solución y se dejaron secar durante al menos 72 horas a temperatura ambiente. Las muestras se ensayaron para determinar la eficacia antimicrobiana contra *Staph. Aureus* utilizando el método de "suspensión en agar" de ASTM E2180, con un tiempo de exposición durante una noche. Este mismo método se utiliza en todos los siguientes ejemplos. Todas las muestras mostraron una "muerte completa" de SA (reducción de 10 5,49 log), como se indica en la Tabla 2 a continuación, en comparación con una película de Mylar no tratada no expuesta a HP. Obsérvese que el término "durante una noche" en los resultados antimicrobianos se refiere a la diferencia en la población bacteriana entre la muestra y una muestra de control negativo inoculada con la misma carga bacteriana después de que ambas se hayan incubado durante una noche. El término "t = 0" se refiere a la diferencia entre la población bacteriana en la muestra después de una incubación durante una noche frente a la cantidad inicial de inoculación, como se mide en una muestra de control negativo a t = 0. A menos que se indique lo contrario, todas las reducciones logarítmicas promedio son el promedio de tres repeticiones de muestra. 15

Tabla 2: Eficacia antimicrobiana contra *Staph. aureus*

Muestra frente a SA	Exposición a HP	Reducción log promedio Durante una noche	Reducción log promedio t = 0
081213; Muestra 5, F1-10ZH (solución madre F1 cargada con ZH al 10 %)	Exposición a HP al 10 %	5,49* ± 0,00	5,24* ± 0,00
081213; Muestra 6, F2-10ZH	Exposición a HP al 10 %	5,49* ± 0,00	5,24* ± 0,00
081213; Muestra 7, F1-20ZO (solución madre F1 cargada con nano-ZO al 20 %)	Exposición a HP al 10 %	5,49* ± 0,00	5,24* ± 0,00
081213; Muestra 8, F2-20ZO	Exposición a HP al 10 %	5,49* ± 0,00	5,24* ± 0,00
081213; Muestra 9, F1-15ZO	Exposición a HP al 10 %	5,49* ± 0,00	5,24* ± 0,00
081213; Muestra 10, F2-15ZO	Exposición a HP al 10 %	5,49* ± 0,00	5,24* ± 0,00
Muestra 1, -UV-F1 Control	Exposición a HP al 10 %	5,49* ± 0,00	5,24* ± 0,00
Muestra 2, UV-F2 Control	Exposición a HP al 10 %	5,49* ± 0,00	5,24* ± 0,00
Lámina Mylar sin revestir, Muestra 11	Exposición a HP al 10 %	5,49* ± 0,00	5,24* ± 0,00
Lámina Mylar sin tratar, Muestra 11	Sin exposición a HP	Sin muerte	Sin muerte

Las muestras del Ejemplo 5 se ensayaron luego contra *E. coli* (EC). Las muestras de control y Mylar no revestido no

mostraron esencialmente muerte, como se esperaba. Las muestras que contenían ZH y ZO mostraron una muerte completa (6,67 de reducción log) de EC. Los resultados se muestran en la Tabla 3 a continuación.

Tabla 3: Eficacia antimicrobiana contra *E. coli*

Muestra frente a EC	Exposición a HP	Reducción log promedio Durante una noche	Reducción log promedio t = 0
081213; Muestra 5, F1-10ZH (solución madre F1 cargada con ZH al 10 %)	Exposición a HP al 10 %	6,67* ± 0,00	5,18* ± 0,00
081213; Muestra 6, F2-10ZH	Exposición a HP al 10 %	6,67* ± 0,00	5,18* ± 0,00
081213; Muestra 7, F1-20ZO (solución madre F1 cargada con nano-ZO al 20 %)	Exposición a HP al 10 %	6,67* ± 0,00	5,18* ± 0,00
081213; Muestra 8, F2-20ZO	Exposición a HP al 10 %	6,67* ± 0,00	5,18* ± 0,00
081213; Muestra 9, F1-15ZO	Exposición a HP al 10 %	6,67* ± 0,00	5,18* ± 0,00
081213; Muestra 10, F2-15ZO	Exposición a HP al 10 %	6,67* ± 0,00	5,18* ± 0,00
Muestra 1, Control (ZnO al 0 %)	Exposición a HP al 10 %	0,33	-1,17
Muestra 2, UV-F2 Control (ZnO al 0 %)	Exposición a HP al 10 %	0,26	-1,24

5 **Ejemplo 7. Preparación de revestimientos a base de agua y revestimientos a base de disolvente que contienen nano-ZnO**

Se utilizaron dos enfoques diferentes para revestimientos a base de agua.

10 (a) Dispersión de poliuretano curable por UV a base de agua (UV PUD): El PUD por UV a base de agua de Allnex, denominado Ucecoat 7689, se modificó adecuadamente con fotoiniciadores a base de agua, antioxidantes y agentes de superficie activa (tensioactivos). Un co-solvente (IPA) también se usó en pequeñas cantidades para facilitar la cobertura. Esta solución madre era XR-NSF-WB-F1 (WB-F1 para abreviar).

Formulación de PUD curable por UV XR-NSF-WB-F1

Componente	Función	% en peso
IPA	Co-disolvente	3,00
UCECOAT 7689	PUD curable por UV a base de agua 35 % en agua	89,70

Componente	Función	% en peso
M380	Oligomero hidrófilo	5,00
GENOCURE* LBC	Estabilizador oxidativo	1,73
Irganox® 1520	Fotoiniciador	0,32
Dynol 607	Agente de superficie activa	0,21
Total		100,0

Se dopó entonces WB-F1 con Nanobyk 3840 para obtener cargas de ZO al 10 % y al 20 %, respectivamente, como se muestra en la Tabla 4. Los recubrimientos se revistieron sobre sustratos de poliéster como se resume a continuación.

- 5 (b) Dispersión de poliuretano de autorreticulación a base de agua (SXL PUD): El SXL PUR a base de agua de Alberdingk denominado U 915 es una dispersión de policarbonato/poliéster-poliuretano autorreticulable. U915 se modificó solamente con un tensioactivo ya que ya tiene un disolvente coalescente. Esta solución madre era XR-NSF-WB-F2 (WB-F2 para abreviar).

Formulación de autorreticulación de XR-NSF-WB-F2

Componente	Función	% en peso
IPA	Co-disolvente	3,00
Alberdingk U915	PUD SXL a base de agua 34 % en agua	96,80
Dynol 607	Agente de superficie activa	0,21
Total		100,0

10

Se dopó entonces WB-F2 con el nano ZO a base de agua (Nanobyk 3840) para obtener cargas de ZO al 10 % y al 20 %, respectivamente, como se muestra en la Tabla 4. Los recubrimientos se revistieron sobre sustratos de poliéster como se resume a continuación.

Tabla 4: Composiciones de revestimiento a base de agua

Revestimiento	Solución madre	Solución de nano Zn	Cantidad/sólidos aglutinantes	% de NV	PHR añadido	Para 20 g	% de sólidos	CW, 8R Húmedo 18,3 gsm
WB-F1	WB-F1							
WB-F2	WB-F2							
WBF1-20ZO	WB-F1	40 % de agua	10	40	9,7	1,9	38,77	7,10
WBF2-20ZO	WB-F2	40 % de agua	20	40	19,3	3,9	38,87	7,11

## ES 2 640 928 T3

WBF1-10ZO	WB-F1	40 % de agua	10	40	8,3	1,7	33,65	6,16
WBF2-10ZO	WB-F2	40 % de agua	20	40	16,6	3,3	34,10	6,24

Se utilizaron dos enfoques de formulación diferentes para revestimientos a base de disolvente.

5 (c) Revestimientos a base de disolvente basados en acetato de polivinilo termoplástico (VINNAPAS® UW 4 FS): Se ha utilizado acetato de polivinilo de alto peso molecular (VINNAPAS de Wacker) como revestimientos y adhesivos. Los revestimientos a base de resinas de acetato de polivinilo proporcionan películas transparentes y flexibles con buen brillo y son resistentes al aceite y a la grasa. VINNAPAS® UW 4 FS es un homopolímero sólido, termoplástico, de ultra alto peso molecular.

10 La resina se disolvió en MEK en sólidos al 30 % para dar líquido de alta viscosidad. Se modificó adicionalmente con un agente humectante activo superficial (Byk3440). Esta solución madre era XR-NSF-SB-F1 (SB-F1 para abreviar). Se dopó entonces SB-F1 con el ZO a base de disolvente Nanobyk 3841 para obtener cargas de ZO al 10 % y al 20 %, respectivamente, como se muestra en la Tabla 5.

15 (d) Revestimientos a base de disolvente basados en copolímero de acetato de polivinilo-ácido crotonico (VINNAPAS® C 305): Se ha usado copolímero de acetato de polivinilo-ácido crotonico (VINNAPAS C305 de Wacker) como revestimientos y adhesivos. VINNAPAS® C 305 es un aglutinante termoplástico de secado físico. Los grupos -COOH en C305 pueden dar potencialmente revestimientos hidrófilos.

20 La resina se disolvió en MEK en sólidos al 40 % para dar líquido de alta viscosidad. Se modificó adicionalmente con un agente humectante activo superficial (Byk3440). Esta solución madre era XR-NSF-SB-F2 (SB-F2 para abreviar). Se dopó entonces SB-F2 con el ZO a base de disolvente Nanobyk 3841 para obtener cargas de ZO al 10 % y al 20 %, respectivamente, como se muestra en la Tabla 5. Todas las soluciones dopadas basadas en C305 se gelificaron. Más probablemente el ZnO formó un complejo con el ácido crotonico y creó redes reticuladas. Por lo tanto, no se hicieron recubrimientos con soluciones SB-F2.

Tabla 5: Composiciones de revestimiento a base de disolvente

Revestimiento	Solución madre	Solución de nano Zn	Cantidad/sólidos aglutinantes	% de nanopartículas	% de solución de resina	PHR añadido	Para 20 g	% de sólidos	CW, 8R Húmedo 18,3 gsm
SB-F1									
SBF1-10ZO	SB-F1	40 %*	10	40	30	7,5	1,5	30,70	5,62
SBF1-20ZO	SB-F1	40 %*	20	40	30	15	3	31,30	5,73
SBF2-10ZO	SB-F2	40 %*	10	40	40	10	2	40,00	7,32
SBF2-20ZO	SB-F2	40 %*	20	40	40	20	4	40,00	7,32

\* Todas las soluciones de Nano cinc eran NB3841 al 40 % en acetato de metoxipropilo.

25 Para la mayor parte de los revestimientos anteriores se usó solamente una varilla de tamaño Varilla # 8 (8R), aunque también se observó una 20R para un par de revestimientos. El CW húmedo teórico será de aproximadamente 18,3 g/m<sup>2</sup> para 8R. Los CW teóricos en seco se calculan entonces basándose en el % de sólidos y se dan en las respectivas Tablas anteriores.

Las observaciones generales para los revestimientos a base de agua y a base de disolvente del Ejemplo 7 fueron como se describe a continuación.

- Todos los revestimientos se fabricaron en un sustrato de PET de SKC Films denominado SH41.

30 - En comparación con los revestimientos curados por UV del Ejemplo 5, los sistemas a base de agua y a base de disolvente .eran significativamente más uniformes en apariencia y textura.

- Las formulaciones UV PUD (WB-F. 1) están "físicamente secas" después de retirar el agua. Sin embargo, la propiedad física final sólo se asumió después de curado por UV. Las formulaciones de SXL PUD (WB-F2) también

estaban "físicamente secas" después de secar el agua y asumieron la mayor parte de su propiedad física después del secado debido a la autorreticulación. Sin embargo, la propiedad física final sólo se asume después de algún período desconocido debido a la autorreticulación continua.

5 - Los sistemas a base de disolvente se secan físicamente después de la eliminación del disolvente (2 minutos a 180 °C) y asumen su propiedad física final inmediatamente debido a su naturaleza de alto PM.

- Los recubrimientos hechos con nano-ZnO eran sustancialmente transparentes, o transparentes a ligeramente borrosos.

**Ejemplo 8. Actividad antimicrobiana de las muestras del Ejemplo 7**

10 Se ensayaron los sistemas de revestimiento a base de agua (muestras designadas con el prefijo "W") y sistemas de revestimiento a base de disolvente (muestras designadas con el prefijo S) del Ejemplo 7 para determinar la actividad antimicrobiana usando el método de ASTM E2180 de "suspensión en agar". En particular, se usaron para el presente estudio las muestras WB-F2, WBF1-20ZO, WBF1-10ZO, SBF1-20ZO, y SBF1-10ZO del Ejemplo 7, así como muestras UV-F2, F2-10ZH, F2-15ZO, y una preforma de película Mylar 7. Las muestras seleccionadas se expusieron a HP al 3 % durante una hora, y después se ensayaron para determinar la eficacia antimicrobiana frente a EC después de secar durante al menos 24 horas. Las muestras UV-F2, F2-10ZH, F2-15ZO, WBF1-20ZO, y una preforma de película Mylar también se ensayaron sin exposición a HP. Los resultados se muestran en la Tabla 6. Todas las muestras NO expuestas a HP mostraron esencialmente una eficacia antimicrobiana nula.

20 Los datos confirman que el ZnO, incluso el nano-ZnO, tiene muy poco valor inherente como superficie antimicrobiana sólida, a pesar de la eficacia observada cuando estas partículas están dispersadas o suspendidas en forma líquida. De manera interesante, la película de Mylar no revestida continúa mostrando una eficacia antimicrobiana menor (reducción de ~2 log) después de una exposición a HP al 3 % durante una hora; sin embargo, experimentos posteriores revelaron que esto no siempre es reproducible. Obsérvese que las muestras no se aclararon antes del secado. Ninguna de las muestras a base de agua (WB) mostró ninguna eficacia antimicrobiana después de la exposición al HP del 3 %. Para las muestras a base de disolvente (SB), se encontró una eficacia moderada (~4 log) para la carga más alta (ZnO al 20 %), pero no se observó eficacia en la carga inferior (ZnO al 10 %). Esta muestra puede mostrar eficacia si se usan concentraciones más altas de HP o tiempos de exposición más largos. Para el sistema por UV de 100 % de sólidos, no se encontró eficacia para el ZH al 10 %, pero se encontró una gran eficacia (muerte completa de 6,6 log) con un ZnO al 15 %.

Tabla 6: Actividad antimicrobiana de composiciones a base de agua contra EC

Muestra frente a EC	Exposición a HP	Reducción log Durante una noche	Reducción log t = 0
082613; Muestra 2, UV-F2 Control	Después de la exposición a HP al 3 %	0,37 ± 0,15	-1,11 ± 0,15
082613; Muestra 2u, UV-F2 Control	Sin exposición a HP	0,08 ± 0,06	-1,41 ± 0,06
082613; Muestra 6, F2-10ZH	Después de la exposición a HP al 3 %	0,06 ± 0,41	-1,43 ± 0,41
082613; Muestra 6u, F2-10ZH	Sin exposición a HP	-0,18 ± 0,36	-1,67 ± 0,36
082613; Muestra 10, F2-15ZO	Después de la exposición a HP al 3 %	6,63* ± 0,00	5,14* ± 0,00
082613; Muestra 10u, F2-15ZO	Sin exposición a HP	-0,19 ± 0,15	-1,67 ± 0,15

<b>Muestra frente a EC</b>	<b>Exposición a HP</b>	<b>Reducción log Durante una noche</b>	<b>Reducción log t = 0</b>
082613; Muestra 11, Preforma de control Mylar	Después de la exposición a HP al 3 %	2,02 ± 0,66	0,53 ± 0,66
082613; Muestra 11u, preforma de control Mylar	Sin exposición a HP	-0,20 ± 0,17	-1,69 ± 0,17
082613; Muestra W3, WBF1-20ZO	Después de la exposición a HP al 3 %	0,07 ± 0,01	-1,42 ± 0,01
082613; Muestra W3u, WBF1-20ZO	Sin exposición a HP	0,11 ± 0,06	-1,38 ± 0,06
082613; Muestra W2, WBF2 Control	Después de la exposición a HP al 3 %	-0,06 ± 0,10	-1,54 ± 0,10
082613; Muestra W5, WBF1-10ZO	Después de la exposición a HP al 3 %	-0,06 ± 0,16	-1,54 ± 0,16
082613; Muestra S8, SBF1-20ZO	Después de la exposición a HP al 3 %	3,92 ± 2,41	2,43 ± 2,41
082613; Muestra S9, SBF1-10ZO	Después de la exposición a HP al 3 %	0,10 ± 0,10	-1,39 ± 0,10
* = "muerte completa"			

5 Se realizaron ensayos adicionales en muestras seleccionadas. Las muestras de 100 % de sólidos # 5, 7, 8, 9, 10 y 11 (control de Mylar); W3, W4 y W4a a base de agua (W4 desgastado con papel de lija); y la muestra S8 a base de disolvente se expusieron a HP al 3 % durante una hora, como anteriormente, y se ensayaron frente a EC. Estos resultados se muestran en la Tabla 7 a continuación.

Tabla 7: Actividad antimicrobiana de muestras seleccionadas contra EC

<b>Muestra frente a EC</b>	<b>Exposición a HP</b>	<b>Reducción log promedio Durante una noche</b>	<b>Reducción log promedio t = 0</b>
083013; Muestra 5, F1-10ZH	1 h de exposición a HP al 3 %	0,13 ± 0,05	-1,49 ± 0,05
083013; Muestra 7, F1-20ZO	1 h de exposición a HP al 3 %	6,78* ± 0,00	5,16* ± 0,00
083013; Muestra 8, F2-20ZO	1 h de exposición a HP al 3 %	6,78* ± 0,00	5,16* ± 0,00
083013; Muestra 9, F1-15ZO	1 h de exposición a HP al 3 %	6,78* ± 0,00	5,16* ± 0,00

Muestra frente a EC	Exposición a HP	Reducción log promedio Durante una noche	Reducción log promedio t = 0
083013; Muestra 10, F2-15ZO	1 h de exposición a HP al 3 %	6,78* ± 0,00	5,16* ± 0,00
082613; Muestra 11, Preforma de control Mylar	1 h de exposición a HP al 3 %	-0,11 ± 0,03	-1,73 ± 0,03
083013; Muestra S8, SBF1-20ZO	1 h de exposición a HP al 3 %	6,78* ± 0,00	5,16* ± 0,00
083013; Muestra WBF1-20ZO	1 h de exposición a HP al 3 %	0,42 ± 0,46	-1,20 ± 0,46
083013; Muestra WB-F2-20ZO	1 h de exposición a HP al 3 %	0,01 ± 0,14	-1,61 ± 0,14
083013; Muestra WB-F2-20ZO; con abrasión	1 h de exposición a HP al 3 %	-0,04 ± 0,06	-1,66 ± 0,06

5 Las muestras a base de agua (WB) de este ejemplo mostraron esencialmente una eficacia nula. Se verá en ejemplos posteriores que el aumento del carácter hidrófilo de los revestimientos WB aumentará la eficacia. La muestra a base de disolvente SBF 1-20ZO mostró de nuevo una alta eficacia. Todas las muestras por UV de 100 % de sólidos (ZO al 15 y al 20 %) mostraron una gran eficacia. El Mylar no revestido expuesto a HP no mostró ninguna eficacia.

#### Ejemplo 9. Revestimientos a base de agua con carácter hidrófilo aumentado

10 La dispersión de poliuretano autorreticulante a base de agua basada en Alberdingk U915 (como en el Ejemplo 7b) se modificó añadiendo un 25 % (en peso de sólidos) de una dispersión de aglutinante acrílico hidrófila Alberdingk AC2570 (Formulación madre XR-NSF-WB-F3). Las dos dispersiones eran completamente compatibles y dieron un revestimiento de "control" transparente (ZnO al 0 %).

Formulación autorreticulante XR-NSF-WB-F3/co-dispersión hidrófila

Componente	Función	% en peso
IPA	Co-disolvente	0,99
Alberdingk U915	PUD SXL a base de agua 34 % en agua	76,97
AC2570	Co-dispersión acrílica hidrófila	21,87
Dynol 607	Agente de superficie activa	0,17
Total		100,0

15 El WB-F3 se dopó entonces, por separado, con ZO al 20 % y ZO al 30 % usando la dispersión de ZO Nanobyk 3840 de Byk-Chemie. El esquema de formulación era como se muestra en la Tabla 8 a continuación.

Tabla 8: Formulaciones WBF3-ZO

Solución de NanoCinc	Cantidad basada en sólidos aglutinantes	% de NV	PHR a añadir	Para 30 gramos	% de sólidos final	CW, 8R Húmedo: 18,3 gsm
NB3840 40 % en agua	20	40	17,7	5,3	36,12	6,61
NB3840 40 % en agua	30	40	26,6	8,0	36,40	6,66

Las dispersiones se revistieron sobre sustrato de PET SH41 de SKC (Mylar) usando un alambre # 8. Los pesos de revestimiento secos (CW) se calcularon como se muestra en la Tabla 8 anterior. Tanto 20ZO como 30ZO dieron excelentes revestimientos sobre el sustrato de PET. La formulación de combinación de poliuretano autorreticulante/acrílico (WB-F3) estaba "físicamente seca" después de secar el agua y continuó desarrollando su propiedad física debido a la autorreticulación. Los siguientes revestimientos se prepararon mediante este método.

1) XR-NSF-WBF3 (Control)

2) WBF3-20ZO (solución madre WBF3 cargada con nano óxido de cinc al 20 %)

3) WBF3-30ZO (solución madre WBF3 cargada con nano óxido de cinc al 30 %)

**10 Ejemplo 10. Revestimientos a base de disolvente basados en polímeros termoplásticos**

Se estudiaron dos polímeros termoplásticos diferentes como revestimientos a base de disolvente.

(a) Revestimientos a base de disolvente basados en acetato de polivinilo termoplástico de alto peso molecular (VINNAPAS® UW 4 FS): La resina se disolvió en metiletilcetona en sólidos al 10% para dar un líquido de baja viscosidad. Se modificó adicionalmente con un agente humectante activo superficial (Byk3440). Esta solución madre era XR-NSF-SB-F1D (SB-F1D para abreviar). Se dopó entonces SB-F1D con el ZO a base de disolvente (Nanobyk 3841) para obtener cargas de ZO al 15% y al 20 %, respectivamente, como se muestra a continuación en la Tabla 9. La viscosidad de la solución final era significativamente menor que en el Ejemplo 7 (con sólidos al 30 %).

(b) Revestimientos a base de disolvente basados en acetato de polivinilo termoplástico de bajo peso molecular (VINNAPAS® B60): La resina se disolvió en metiletilcetona en sólidos al 20 % para dar un líquido de baja viscosidad. Se modificó adicionalmente con un agente humectante activo superficial (Byk3440). Esta solución madre era XR-NSF-SB-F3D (SB-F3D para abreviar). Se dopó entonces SB-F3D con el ZO a base de disolvente (Nanobyk 3841) para obtener cargas de ZO al 15 % y al 20 %, respectivamente, como se muestra a continuación en la Tabla 9. La viscosidad de la solución final era similar a SB-F1D aunque el % de sólidos era mayor debido al inferior peso molecular del acetato de polivinilo virgen.

Tabla 9: Formulaciones para los sistemas a base de disolvente

Dispersión de poliuretano	Solución de NanoCinc	% de ZO basado en sólidos totales	PHR a añadir	% de nanopartícula	% de solución de resina	PHR a añadir	Para 15 g	% de sólidos final	CW, 8R Húmedo: 18,3 g/m
Vinnapas UVV4 20 %	NB3840 40 % en acetato de metoxipropilo	15	17,65	40	10	4,4125	0,66	11,27	2,06
XR-NSF-SB-F1D	NB3840 40 % en acetato de metoxipropilo	20	25	40	10	6,25	0,94	11,76	2,15
Vinnapas UVV4 20 %	NB3840 40 % en acetato de metoxipropilo	15	17,65	40	20	8,825	1,32	21,62	3,96

XR-NSF-SB-F3D	NB3840 40 % en acetato de metoxipropilo	20	25	40	20	12,5	1,88	22,22	4,07
---------------	---	----	----	----	----	------	------	-------	------

Utilizando el procedimiento anterior, se constituyeron los siguientes revestimientos a partir de las soluciones a base de disolvente anteriores:

- 1) XR-NSF-SB-F1D (Control-ZnO al 0 %)
- 2) SB-F1D-20ZO (solución madre SB-F1D cargada con nano óxido de cinc al 20 %)
- 5 3) SB-F1D-15ZO (solución madre SB-F1D cargada con nano óxido de cinc al 15 %)
- 4) XR-NSF-SB-F3D (Control-ZnO al 0 %)
- 5) SB-F3D-20ZO (solución madre SB-F3D cargada con nano óxido de cinc al 20 %)
- 6) SB-F3D-15ZO (solución madre SB-F3D cargada con nano óxido de cinc al 15 %)

10 Las soluciones se revistieron sobre sustrato de PET SH41 de SKC usando un alambre # 8. Los pesos de revestimiento secos se calcularon como se muestra en la Tabla 9 anterior. Cada solución de revestimiento a base de disolvente dio excelentes revestimientos en el sustrato de PET. No había marcas de varillas visibles, y los recubrimientos eran bastante uniformes. Los sistemas a base de disolvente estaban físicamente secos después de la eliminación del disolvente (2 minutos a 180 °C) y se asumió su propiedad física final inmediatamente debido a su naturaleza de alto PM.

15 **Ejemplo 11. Revestimientos a base de agua con mayor carácter hidrófilo preparados a partir de una dispersión de poliuretano seca físicamente**

Este experimento describe la preparación de revestimientos a base de agua que incorporan una dispersión de poliuretano físicamente seca en lugar de una dispersión autorreticulante. La nueva formulación se designó XR-NSF-WB-F4 y comprendía el 36 % del polímero acrílico hidrófilo.

20 Formulación autorreticulante XR-NSF-WB-F4/co-dispersión hidrófila superior

Componente	Función	% en peso
Alberdingk U 915	PUD SXL a base de agua 34 % en agua	70,00
AC2570	Co-dispersión acrílica hidrófila	29,80
Dynol 607	Agente de superficie activa	0,17
Total		100,0

Se utilizaron dos cargas diferentes de ZO - al 20 % y al 30 %. Se revistieron las siguientes muestras sobre una película de poliéster SH41 de SKC, Inc usando la Varilla # 16:

- 1) WB-F4-20ZO (solución madre XR-NSF-WB-F4 cargad con nano óxido de cinc al 20 %)
- 25 2) WB-F4-30ZO (solución madre XR-NSF-WB-F4 cargada con nano óxido de cinc al 30 %)

Los pesos de revestimiento de cada uno se muestran en la Tabla 10 a continuación:

Tabla 10: Formulaciones de óxido de cinc XR-NSF-WB-F3

Solución de NanoCinc	Cantidad basada en sólidos aglutinantes	% de NV	PHR a añadir	Para 30 gramos	% de sólidos final	CW, 8R Húmedo: 18,3 gsm
NB3840 40 % en agua	20	40	16,5	5,0	34,07	12,47
NB3840 40 % en agua	30	40	24,8	7,4	34,46	12,61

Todos los revestimientos tenían excelentes características físicas.

**Ejemplo 12. Preparación de revestimientos a base de disolvente con un mayor peso de revestimiento**

5 Se estudiaron dos polímeros termoplásticos diferentes como revestimientos a base de disolvente.

(a) Revestimientos a base de disolvente basados en acetato de polivinilo termoplástico de alto peso molecular (VINNAPAS® UW 4 FS): La resina se disolvió en metiletilcetona en sólidos al 10 % para dar un líquido de baja viscosidad. Se modificó adicionalmente con un agente humectante activo superficial (Byk3440). Esta solución madre era XR-NSF-SB-F1D (SB-F1 para abreviar). Se dopó entonces SB-F1D con el ZO a base de disolvente (Nanobyk 3841) para obtener cargas de ZO al 15% y al 20 %, respectivamente, como se muestra a continuación en la Tabla 11. La viscosidad de la solución final era significativamente menor que antes (con sólidos al 30 %).

(b) Revestimientos a base de disolvente basados en acetato de polivinilo termoplástico de bajo peso molecular (VINNAPAS® B60): La resina se disolvió en metiletilcetona en sólidos al 20% para dar un líquido de baja viscosidad. Se modificó adicionalmente con un agente humectante activo superficial (Byk3440). Esta solución madre era XR-NSF-SB-F3D (SB-F3D para abreviar). Se dopó entonces SB-F3D con el ZO a base de disolvente (Nanobyk 3841) para obtener cargas de ZO al 15 % y al 20 %, respectivamente, como se muestra a continuación en la Tabla 11. La viscosidad de la solución final era similar a SB-F1D aunque el % de sólidos era mayor debido al inferior peso molecular del acetato de polivinilo virgen.

Tabla 11: Esquemas de formulación para los sistemas a base de disolvente

Dispersión de poliuretano	Solución de NanoCinc	% de ZO basado en sólidos totales	PHR a añadir	% de nanopartícula	% de solución de resina	PHR a añadir	Para 15 g	% de sólidos final	CW, 16R Húmedo: 18,3 g/m
Vinnapas UVV4 20 % XR-NSF-SB-F1D	NB3840 40 % en acetato de metoxipropilo	20	25	40	10	6,25	0,94	11,76	4,31
Vinnapas UVV4 20 % XR-NSF-SB-F3D	NB3840 40 % en acetato de metoxipropilo	20	25	40	20	12,5	1,88	22,22	8,13

20 Utilizando el procedimiento anterior, se constituyeron los siguientes revestimientos a partir de las soluciones a base de disolvente anteriores:

- 1) SB-F1D-20ZO (solución madre SB-F1D cargada con nano óxido de cinc al 20 %)
- 2) SB-F3D-20ZO (solución madre SB-F3D cargada con nano óxido de cinc al 20 %)

25 Las soluciones se revistieron sobre sustrato de PET SH41 de SKC usando un alambre # 16. Los pesos de

5 revestimiento secos se calcularon como se muestra en la Tabla 11 anterior. Cada solución de revestimiento a base de disolvente dio excelentes revestimientos en el sustrato de PET. No había marcas de varillas esta vez en alrededor, y los revestimientos eran bastante uniformes. Los sistemas a base de disolvente estaban físicamente secos después de la eliminación del disolvente (2 minutos a 180 °C) y se asumió su propiedad física final inmediatamente debido a su naturaleza de alto peso molecular.

**Ejemplo 13. Actividad antimicrobiana de los revestimientos curables por UV de los Ejemplos 5 y 7**

10 Los revestimientos por UV del Ejemplo 5 (Tabla 1) y los revestimientos a base de disolvente del Ejemplo 7 (Tablas 4 y 5) se expusieron a peróxido de hidrógeno y se ensayaron contra *E. coli* (EC) y *S. aureus* (SA). Cabe apreciar que EC es generalmente un organismo más difícil de matar que SA. Los datos para estos revestimientos descritos previamente se resumen en las Tablas 12 y 13 a continuación. Aunque hay alguna variación en los datos de los ensayos anteriores, algunas tendencias generales son evidentes. La mayoría de las muestras rindieron muy bien después de una exposición a HP al 10 %. A concentraciones inferiores (1 % y 3 %), las formulaciones de revestimiento a base de disolvente se hicieron particularmente bien.

Tabla 12: Actividad antimicrobiana de revestimientos contra *S. aureus*

Muestra frente a SA	Reducción log promedio t = 0		
	Exposición a HP	Exposición a HP	Exposición a HP
	0 %	1 %	10 %
Muestra 1, XR-NSF-UV-F1 Control			5,24* ± 0,00
Muestra 2, UV-F2 Control	0,97 ± 0,08	0,64 ± 0,25	5,24* ± 0,00
Muestra 3, F1-15ZP			5,24* ± 0,00
Muestra 4, F2-15ZP			5,24* ± 0,00
Muestra 5, F1-10ZH			5,24* ± 0,00
Muestra 6, F2-10ZH			5,24* ± 0,00
Muestra 7, F1-20ZO			5,24* ± 0,00
Muestra 8, F2-20ZO	1,42 ± 0,16	1,72 ± 0,30	5,24* ± 0,00
Muestra 9, F1-15ZO			5,24* ± 0,00
Muestra 10, F2-15ZO	1,03 ± 0,05	1,80 ± 0,00	5,24* ± 0,00
Muestra 11, Preforma de control Mylar	-0,13 ± 0,01	0,06 ± 0,24	5,24* ± 0,00
Muestra S8, SBF1-20ZO	0,64 ± 0,03	3,91 ± 1,74	
Muestra S9, SBF1-10ZO	0,42 ± 0,01	1,43 ± 0,22	

Tabla 13: Actividad antimicrobiana de revestimientos contra *E. coli*

Muestra frente a EC	Reducción log promedio t = 0			
	Exposición a HP	Exposición a HP	Exposición a HP	Exposición a HP
	0 %	1 %	3 %	10 %
Muestra 1, XR-NSF-UV-F1 Control				-1,17
Muestra 2, UV-F2 Control	-1,41 ± 0,06		-1,11 ± 0,15	-1,24
Muestra 3, F1-15ZP				-1,21 ± 0,06
Muestra 4, F2-15ZP				-1,11 ± 0,06
Muestra 5, F1-10ZH			-1,49 ± 0,05	5,18* ± 0,00
Muestra 6, F2-10ZH	-1,67 ± 0,36		-1,43 ± 0,41	5,18* ± 0,00
Muestra 7, F1-20ZO		-0,74 ± 0,08	5,16* ± 0,00	5,18* ± 0,00
Muestra 8, F2-20ZO		-1,11 ± 0,02	5,16* ± 0,00	5,18* ± 0,00
Muestra 9, F1-15ZO		-1,23 ± 0,13	5,16* ± 0,00	5,18* ± 0,00
Muestra 10, F2-15ZO	-1,67 ± 0,15	-1,34 ± 0,05	5,16* ± 0,00,	5,18* ± 0,00
			5,14* ± 0,00	
Muestra 11, Preforma Mylar	-1,69 ± 0,17,	0,20 ± 2,49	-1,73 ± 0,03,	
Control	-0,70 ± 1,26		0,53 ± 0,66	
Muestra S8, SBF1-20ZO		-1,42 ± 0,07	5,16* ± 0,00	
			2,43 ± 2,41	
Muestra S9, SBF1-10ZO		-1,47 ± 0,09	-1,39 ± 0,10	
Muestra W2, WBF2 Control			-1,54 ± 0,10	
Muestra W3, WBF1-20ZO	-1,38 ± 0,06		-1,20 ± 0,46,	
			-1,42 ± 0,01	
Muestra W4, WB-F2-20ZO			-1,61 ± 0,14	
Muestra W4a, WB-F2-20ZO; desgastado			-1,66 ± 0,06	
Muestra W5, WBF1-10ZO			-1,54 ± 0,16	

**Ejemplo 14. Ensayos adicionales de revestimientos a base de disolvente**

5 Las formulaciones de revestimiento a base de disolvente (SB) se ensayaron adicionalmente. Se seleccionó la muestra S8 (SBF1-20ZO) y se realizó un estudio de tiempo para la exposición al HP al 3 %. Las muestras se ensayaron entonces contra EC. Se encontró que incluso después de sólo 3 minutos de exposición a HP, fue evidente una eficacia antimicrobiana significativa. Las muestras se ensayaron después de secado durante al menos 24 horas después de la exposición a HP. Véase la Tabla 14 para obtener los datos. La muestra S8 también se expuso a un producto de limpieza comercial a base de HP (Clorox) que contenía HP al 1,4 %, pero no se observó eficacia después de una simple limpieza con el producto.

Tabla 14: Actividad antimicrobiana de revestimiento a base de disolvente S8 contra *E. coli*

Muestra frente a EC	Exposición a HP	Reducción log promedio Durante una noche	Reducción log promedio t = 0
091213; Muestra 8, F2-20ZO; A	1 min de remojo en HP al 3 %	0,05 ± 0,03	-1,35 ± 0,03
091213; Muestra 8, F2-20ZO; B	5 min de remojo en HP al 3 %	3,55 ± 4,48	2,15 ± 4,48
091213; Muestra 8, F2-20ZO; C	15 min de remojo en HP al 3 %	6,72* ± 0,00	5,32* ± 0,00
091213; Muestra 8, F2-20ZO; D	30 min de remojo en HP al 3 %	6,72* ± 0,00	5,32* ± 0,00
091113; C1, Revestimiento de disolvente, Zn al 0 %	30 min de remojo en HP al 3 %	0,06 ± 0,03	-1,34 ± 0,03
091213; Muestra 8, F2-20ZO; E	limpiado con papel absorbente con HP al 3 %	-0,04 ± 0,05	-1,34 ± 0,05
091213; Muestra 8, F2-20ZO; F	limpiado con papel absorbente con Lysol	-0,10 ± 0,13	-1,44 ± 0,13
091113; C2, Revestimiento de disolvente, Zn al 0 %	limpiado con papel absorbente con Lysol	-0,22 ± 0,12	-1,61 ± 0,12
091113; C0, Revestimiento de disolvente, Zn al 0 %	Sin exposición a HP	0,03 ± 0,04	-1,37 ± 0,04

10 **Ejemplo 15. Incorporación de ZnO en una composición de cera para suelo comercial**

15 Se incorporó polvo de ZnO comercial (tamaño micrométrico, Aldrich Chemical) en una composición de cera para suelo a base de agua (Stampede) a cargas del 20 % y el 50 % (base de sólidos secos). Estos se ensayaron después de una exposición a HP al 3 % durante 30 minutos frente a EC y SA, y se dejaron secar al menos 24 horas. La muestra al 50 %, y también la muestra anterior S8, se expusieron también al limpiador de HP Clorox durante 5 minutos, después se limpiaron y se dejaron secar al aire durante una noche. Todas las muestras mostraron una excelente eficacia contra EC y SA en el ensayo de suspensión de agar ASTM estándar. Véanse las Tablas 15 y 16.

Tabla 15: Composición de cera para suelo que comprende composiciones de revestimiento

Muestra frente a EC N = 2	Exposición a HP	Reducción log promedio Durante una noche	Reducción log promedio t = 0
091813; Revestimiento de cera para suelos, ZnO al 0 %	30 min de remojo en HP al 3 %	-0,03 ± 0,03	-1,78 ± 0,03

<b>Muestra frente a EC</b> <b>N = 2</b>	<b>Exposición a HP</b>	<b>Reducción log promedio</b> <b>Durante una noche</b>	<b>Reducción log promedio</b> <b>t = 0</b>
091813; Revestimiento de cera para suelos, ZnO al 20 %	30 min de remojo en HP al 3 %	6,87* ± 0,00	5,13* ± 0,00
091813; Revestimiento de cera para suelos, ZnO al 50 %	30 min de remojo en HP al 3 %	6,87* ± 0,00	5,13* ± 0,00
091813; Muestra 8, F2-20ZO	Limpiador de HP Clorox	6,87* ± 0,00	5,13* ± 0,00
091813; Revestimiento de cera, ZnO al 50 %	Limpiador de HP Clorox	6,87* ± 0,00	5,13* ± 0,00

Tabla 16: Composición de cera que comprende una composición de revestimiento tratada con limpiador

<b>Muestra frente a SA</b> <b>N = 2</b>	<b>Exposición a HP</b>	<b>Reducción log promedio</b> <b>Durante una noche</b>	<b>Reducción log promedio</b> <b>t = 0</b>
091813; Muestra 8, F2-20ZO	Aplicación de limpiador de HP Clorox	5,71* ± 0,00	5,29* ± 0,00
091813; Revestimiento de cera, ZnO al 50 %	Aplicación de limpiador de HP Clorox	5,71* ± 0,00	5,29* ± 0,00

**Ejemplo 16. Adición de óxido de cinc a pinturas de látex**

- 5 Valspar Bare Wood Primer se seleccionó como un vehículo para la inclusión de partículas de ZnO ya que se ensayó previamente y mostró una actividad antimicrobiana inherente nula. Se prepararon muestras con "alto" y "bajo" contenido de ZnO (se añadió una base de sólidos de de ZnO de aproximadamente el 15 y el 30 % - Muestra # 104A y 104B, respectivamente). Se utilizó polvo de ZnO comercial (tamaño micrométrico, Aldrich Chemical). Las muestras de estos revestimientos se expusieron a HP al 3 % y al 10 % durante una hora. Los resultados se muestran en la
- 10 Tabla 17. Ambas muestras expuestas a HP al 10 % mostraron alta eficacia antimicrobiana; sin embargo, una muestra de control (ZnO al 0 %) también mostró una buena eficacia después de la exposición a HP al 10 %. Con HP al 3 %, ambas muestras mostraron una eficacia de ligera a moderada que era mayor que la del control al 0 %.

Tabla 17: Actividad antimicrobiana contra *E. coli* de revestimientos de pintura de látex expuestos a óxido de cinc

<b>Muestra frente a EC</b>	<b>Exposición a HP</b>	<b>Reducción log promedio</b> <b>Durante una noche</b>	<b>Reducción log promedio</b> <b>t = 0</b>
100313; 104A ZnO mantenido fresco; A3	Después de la exposición a HP al 3 %	2,17 ± 0,76	0,61 ± 0,76
100313; 104B ZnO mantenido fresco; B3	Después de la exposición a HP al 3 %	1,57 ± 0,40	0,01 ± 0,40
100313; Control; C3	Después de la exposición a HP al 3 %	0,45 ± 0,03	-1,11 ± 0,03

<b>Muestra frente a EC</b>	<b>Exposición a HP</b>	<b>Reducción log promedio</b> <b>Durante una noche</b>	<b>Reducción log promedio</b> <b>t = 0</b>
100313; 104A ZnO mantenido fresco; A10	Después de la exposición a HP al 10%	6,71* ± 0,00	5,15* ± 0,00
100313; 104B ZnO mantenido fresco; B10	Después de la exposición a HP al 10%	6,71* ± 0,00	5,15* ± 0,00
100313; Control; C10	Después de la exposición a HP al 10%	6,71* ± 0,00	5,15* ± 0,00

### Ejemplo 17. Composiciones de revestimiento que tienen un carácter hidrófilo superior

5 Las formulaciones que tienen un carácter hidrófilo incluso más alto que las formulaciones descritas anteriormente de los Ejemplos 9 y 11 se prepararon de una manera similar. Las composiciones de revestimiento a base de agua se prepararon en nano-ZnO al 20 y al 30 % (muestras WBF4-30ZO y WBF4-20ZO). Las nuevas muestras de revestimiento a base de disolvente se prepararon de forma similar al lote anterior, pero se prepararon a partir de soluciones de revestimiento más diluidas (muestras SBF1D-20ZO y SBF3D-30ZO). Se expusieron a HP al 3 % durante 1 hora, y se ensayaron contra EC después del secado durante un día. Los resultados se presentan a continuación en la Tabla 18, y todas las muestras de revestimiento a base de agua y a base de disolvente mostraron una alta eficacia. También se repitió la exposición de la muestra 104A (Ejemplo 16, anteriormente) a HP al 3 %, y se observó la misma eficacia moderada.

15 Las muestras expuestas a HP ensayadas en la Tabla 18 se almacenaron durante una semana, después se sometieron de nuevo a ensayo frente a EC. Los resultados se muestran en la Tabla 19. Después del almacenamiento durante una semana, las muestras WB (20 y 30 %) conservaron ambos plena eficacia. Sin embargo, las muestras SB perdieron toda eficacia. La muestra 104A perdió cierta eficacia, pero no fue muy alta para empezar. Este es el primer dato que muestra de manera concluyente que la eficacia impartida por HP no es permanente. Se ha trabajado bajo la suposición de que la eficacia antimicrobiana residual vista después de las muestras expuestas a HP era indefinida. Se ha determinado que la duración de la eficacia puede variar de 24 horas hasta al menos una semana, dependiendo de la formulación. En la mayoría de los ensayos tempranos descritos anteriormente, no se controló cuidadosamente el tiempo transcurrido entre la exposición a HP y los ensayos antimicrobianos; sin embargo, en todos los casos fue de al menos 24 horas.

Tabla 18: Actividad antimicrobiana de muestras de revestimiento del Ejemplo 20

<b>Muestras secadas 24 horas</b> <b>Muestra frente a EC</b>	<b>Exposición a HP</b>	<b>Reducción log promedio</b> <b>Durante una noche</b>	<b>Reducción log promedio</b> <b>t = 0</b>
101513; pintura de látex 104A con ZnO añadido	Exposición a HP al 3 % durante 60 min	1,72 ± 0,14	-0,37 ± 0,14
101513; W30 = WB F4-30ZO	Exposición a HP al 3 % durante 60 min	6,78* ± 0,00	4,70* ± 0,00
101513; W20 = WB F4-20ZO	Exposición a HP al 3 % durante 60 min	6,78* ± 0,00	4,70* ± 0,00
101513; S1 = SBF1D-20ZO	Exposición a HP al 3 % durante 60 min	6,78* ± 0,00	4,70* ± 0,00
101513; S3 = SBF3D-20ZO	Exposición a HP al 3 % durante 60 min	6,78* ± 0,00	4,70* ± 0,00

Tabla 19: Actividad antimicrobiana de muestras de revestimiento del Ejemplo 20 después de 1 semana de almacenamiento

Almacenado 1 semana antes del ensayo  Muestra frente a EC	Exposición a HP	Reducción log promedio  Durante una noche	Reducción log promedio  t = 0
101513; pintura de látex 109A con ZnO añadido	Exposición a HP al 3 % durante 60 min	1,24 ± 0,07	-0,46 ± 0,07
101513; W30 = WB F4-30ZO	Exposición a HP al 3 % durante 60 min	6,93* ± 0,00	5,23* ± 0,00
101513; W20 = WB F4-20ZO	Exposición a HP al 3 % durante 60 min	6,93* ± 0,00	5,23* ± 0,00
101513; S1 = SBF1D-20ZO	Exposición a HP al 3 % durante 60 min	0,31 ± 0,15	-1,39 ± 0,15
101513; S3 = SBF3D-20ZO	Exposición a HP al 3 % durante 60 min	0,18 ± 0,07	-1,52 ± 0,07

- 5 Como resultado de las observaciones de descomposición en el tiempo observadas, se repitieron los ensayos antimicrobianos en varias muestras expuestas a HP que habían dado buenos resultados de eficacia. Se encontró que la mayoría de estas perdieron eficacia después de ser almacenadas durante períodos que van de 3 semanas a 2 meses. Cabe señalarse que incluso una duración de 1 semana para la eficacia antimicrobiana residual es significativamente mejor que la eficacia de ~5 minutos después del secado ofrecido por superficies diferentes de ZnO después de la exposición a HP.
- 10 Además, se ensayó la muestra WB F4D (ZnO al 20 %) para determinar la eficacia antimicrobiana frente a otros organismos después de la exposición a HP al 10 % durante una hora, seguido de secado durante 24 horas. Los organismos ensayados incluían *Staph. Aureus* (SA), *Staph. Aureus* resistente a la metacilina (MRSA), *Klebsiella Pneumonia* (KP) y *Enterococcus Faecium* (EFm). Todas las muestras mostraron una alta eficacia antimicrobiana (muerte completa) contra estos organismos, como se muestra en la Tabla 20 a continuación.

15 Tabla 20: Actividad antimicrobiana de revestimientos a base de agua frente a diversos organismos

<u>Organismo</u>	<u>Reducción log (t = 0)</u>
EFm	5,20* ± 0,00
SA	5,19* ± 0,00
MRSA	4,93* ± 0,00
KP	5,19* ± 0,00

\*indica muerte completa

### Ejemplo 18. Exposición cronometrada de recubrimientos a base de agua a peróxido de hidrógeno

- 20 Las formulaciones de revestimiento a base de agua F4 (del Ejemplo 17) se expusieron a HP al 3 % durante 5, 15 o 30 minutos, o se trataron con pulverizador de HP Clorox (HP al 1,4 %) durante 5 minutos. Las muestras se sometieron a ensayo frente a EC después de secado durante 1, 3 y 7 días. Los resultados se muestran en la Tabla 21. La eficacia en 1 y 3 días de secado generalmente aumentó con el aumento del tiempo de exposición de HP. Para las muestras expuestas HP de ZnO al 30 %, la eficacia disminuyó sólo ligeramente (si es que se produjo) entre el día 1 y el día 3 o el día 7. La muestra de ZO al 20 % en la exposición de 15 minutos también se realizó por separado (tanto exposición como eficacia) en otra serie de ensayos y logró resultados similares al primer conjunto de ensayo. La muestra de ZnO al 20 % expuesta al limpiador de HP Clorox mostró una eficacia muy alta después de 1

día, pero ninguna eficacia después de 3 o 7 días de almacenamiento en seco. La muestra de ZnO al 30 % no mostró eficacia después de la exposición al limpiador Clorox.

Tabla 21: Actividad antimicrobiana de revestimiento a base de agua después de una exposición cronometrada

Muestra frente a EC	Exposición a HP	Reducción log promedio	Reducción log promedio	Reducción log promedio
		1 día (t = 0)	3 días (t = 0)	7 días (t = 0)
WB F4D ZO al 20 %	HP al 3 % durante 5 min	1,89 ± 0,27	1,92 ± 0,22	-
WB F4D ZO al 20 %	HP al 3 % durante 15 min	2,34 ± 0,08	2,06 ± 0,33	-
WB F4D ZO** al 20 %	HP al 3 % durante 15 min	4,07 ± 0,34	2,12 ± 0,24	1,27 ± 0,13
WB F4D ZO al 20 %	HP al 3 % durante 30 min	4,65 ± 1,04	2,81 ± 0,49	-
WBF4D ZO al 20 %	HP Clorox	5,39* ± 0,00	-1,60 ± 0,12	-
WB F4D ZO al 30 %	HP al 3 % durante 5 min	2,61 ± 0,07	1,33 ± 0,04	2,68 ± 0,07
WB F4D ZO al 30%	HP al 3 % durante 15 min	1,88 ± 0,25	1,73 ± 0,05	1,89 ± 0,54
WB F4D ZO al 30%	HP al 3 % durante 30 min	5,39* ± 0,00	4,50 ± 1,13	5,18* ± 0,00
WB F4D ZO al 30%	HP Clorox	-0,03 ± 0,16	-1,41 ± 0,07	-

\*indica muerte completa

\*\*ensayo adicional realizado para esta formulación

**Ejemplo 19. Efecto del pH sobre la actividad antimicrobiana de los revestimientos a base de agua**

- 5 Las muestras de WB-F4 se trataron con HP al 3 % durante 15 minutos a diversas condiciones de pH, como se muestra en la Tabla 22 a continuación. Dentro de la incertidumbre de las mediciones, no hubo grandes diferencias obvias entre las diversas condiciones de pH después de 1 día o 7 días de secado. La solución de HP de alto pH mostró cierta descomposición, como se evidencia por la formación de burbujas de gas. Obsérvese que el pH = 3,75 es el pH "normal" (no corregido) de la solución de HP. La adición de etanol al 5 % no mejoró la eficacia. La pérdida general de eficacia entre 1 y 7 días para todas las muestras es similar en magnitud a la descrita anteriormente.
- 10

Tabla 22: Actividad antimicrobiana de revestimiento a base de agua a diversos pH

Muestra frente a EC	Exposición a HP	Reducción log promedio	Reducción log promedio
		1 día (t = 0)	7 días (t = 0)
WBF4-ZO al 30 %; pH 3,75	HP al 3 % durante 15 min	4,73 ± 0,71	2,03 ± 1,02

Muestra frente a EC	Exposición a HP	Reducción log promedio 1 día (t = 0)	Reducción log promedio 7 días (t = 0)
WBF4-ZO al 30 %; pH 1,65	HP al 3 % durante 15 min	5,23* ± 0,00	0,66 ± 0,92
WBF4-ZO al 30 %; pH 8,85	HP al 3 % durante 15 min	3,93 ± 0,00	1,18 ± 0,51
WBF4-ZO al 30 %; pH 3,75 + EtOH al 5 %	HP al 3 % durante 15 min	3,50 ± 0,17	1,98 ± 0,12
*indica muerte completa			

**Ejemplo 20. Estudios adicionales con revestimientos a base de agua del Ejemplo 9**

5 Las muestras WB F3 se hicieron al 20 % de contenido de nano-ZnO. Las muestras se expusieron a HP al 3 % durante 30 minutos, y se ensayaron después de 24 horas de secado. Perfil de tiempo-muerte: Cabe apreciar que todos los ensayos descritos en los ejemplos anteriores han utilizado un tiempo de contacto bacteriano durante una noche (18-24 horas) (incubación). Es decir, las muestras se inoculan con bacterias y las bacterias viables residuales se enumeran después de 18-24 horas de exposición a la superficie antimicrobiana. Se realizó un estudio de tiempo-  
10 muerte observando diversos tiempos de contacto que van de 5 minutos hasta una noche. Los datos se recogieron para EC y también para MRSA (*Staph. Aureus* resistente a meticilina). Estos datos se presentan en las Tablas 23 y 24, a continuación.

Tabla 23: Actividad antimicrobiana de revestimientos a base de agua frente a *E. Coli*

Muestra frente a EC	HP al 3 % - 15 min	Reducción log promedio Durante una noche	Reducción log promedio t = 0
	Secado de 24 horas Tiempo de incubación		
WBF3-20 ZO	5 min	1,06 ± 0,14	0,01 ± 0,14
WBF3-20 ZO	10 min	0,95 ± 0,08	-0,09 ± 0,08
WBF3-20 ZO	30 min	0,99 ± 0,04	-0,05 ± 0,04
WBF3-20 ZO	1 h	-0,19 ± 0,03	-1,23 ± 0,03
WBF3-20 ZO	2 h	0,90 ± 0,06	-0,14 ± 0,06
WBF3-20 ZO	4 h	1,10 ± 0,03	0,05 ± 0,03
111213; WBF3-20 ZO	Durante una noche	3,42 ± 4,79	1,76 ± 4,79

Tabla 24: Actividad antimicrobiana de revestimientos a base de agua frente a *Staph. Aureus* resistente a metilina (MRSA)

Muestra frente a MRSA	HP al 3 % - 30 min	Reducción log promedio	Reducción log promedio
	Secado de 24 horas Tiempo de incubación		
WBF3-20 ZO	5 min	0,17 ± 0,03	0,02 ± 0,03
WBF3-20 ZO	10 min	0,16 ± 0,02	0,00 ± 0,02
WBF3-20 ZO	30 min	0,30 ± 0,02	0,14 ± 0,02
WBF3-20 ZO	1 h	0,53 ± 0,21	0,38 ± 0,21
WBF3-20 ZO	2 h	0,87 ± 0,14	0,72 ± 0,14
WBF3-20 ZO	4 h	2,81 ± 0,05	2,66 ± 0,05
WBF3-20 ZO	Durante una noche	5,46* ± 0,00	4,97* ± 0,00

\*indica muerte completa

La eficacia durante una noche fue excelente contra MRSA, y buena contra EC. Se muestra una eficacia significativa contra MRSA después de 4 horas.

#### 5 Ejemplo 21. Actividad antimicrobiana de revestimientos a base de agua del Ejemplo 9 activados con Peridox

Se obtuvo una muestra de Peridox RTU™, un limpiador comercial a base de peróxido de hidrógeno, del fabricante (BioMed Protect). El limpiador Peridox contiene HP al 4,4 % y ácido peroxiacético al 0,23 % como principios activos. Las muestras de WB F3 del revestimiento del Ejemplo 9 se expusieron a Peridox durante varios periodos de tiempo. Se observó una eficacia significativa para la exposición de 15 minutos (véase la Tabla 25). Véanse también los datos de la Tabla 26 del siguiente ejemplo.

10

Tabla 25: Actividad antimicrobiana de revestimientos a base de agua frente a *E. coli*

Muestra frente a EC	Secado durante 24 horas	Reducción log promedio	Reducción log promedio
	<u>Exposición a HP</u>	Durante una noche	t = 0
WB F3 20ZO;	2 min Peridox	-0,25 ± 0,00	-1,77 ± 0,00
WB F3 20ZO;	5 min Peridox	-0,21 ± 0,03	-1,74 ± 0,03
WB F3 20ZO;	15 min Peridox	3,25 ± 4,87	1,73 ± 4,87

#### Ejemplo 22. Actividad antimicrobiana de revestimientos a base de agua que contienen óxido de cinc de tamaño micrométrico

15 Se prepararon muestras de revestimiento a base de agua, similares a las formulaciones WB-F3 y WB-F4 de los Ejemplos 1 y 13, usando formulaciones poliméricas similares. Sin embargo, se utilizó ZnO de tamaño micrométrico (disponible comercialmente en Aldrich) en lugar del nano-ZnO utilizado anteriormente. Se hicieron dos formulaciones usando los procedimientos de los Ejemplos 11 y 13. La muestra 1120A se preparó usando 21 g de Alberdingk U915, 15 g de H<sub>2</sub>O y 2,6 g de ZnO (seco), que después se homogeneizó, seguido de la adición de 10 g de Alberdingk AC2570 y mezcla a mano. La muestra 1120B se preparó usando 21 g de Alberdingk U915, 10 g de H<sub>2</sub>O y 2,6 g de ZnO (seco), que después se homogeneizó, seguido de la adición de 15 g de Alberdingk AC2570 y mezcla a mano. Además, se realizó una muestra de control (ZnO al 0 %). Todos se revistieron sobre láminas Mylar. Como se

20

muestra en la Tabla 26 a continuación, las muestras con ZnO micrométrico mostraron una excelente eficacia después de haber sido expuestas a HP al 3 % durante 1 hora, o HP al 10 % durante diversos tiempos, o al limpiador de HP Peridox o Clorox durante 5 minutos, seguido de 24 h de secado.

5

Tabla 26: Actividad antimicrobiana de revestimientos a base de agua que comprenden óxido de zinc de tamaño micrométrico frente a *E. coli*

Muestra frente a EC	Secado durante 24 horas	Reducción log promedio	Reducción log promedio
	Después de la exposición a HP	Durante una noche	t = 0
1120A, ZnO al 20 %	1 h, HP al 3 %	6,70* ± 0,00	5,17* ± 0,00
1120B, ZnO al 20 %	1 h, HP al 3 %	6,70* ± 0,00	5,17* ± 0,00
1120C, Control	1 h, HP al 3 %	0,51 ± 0,10	-1,01 ± 0,10
1120B, ZnO al 20 %	5 min, HP al 10 %	6,83* +/- 0,00	5,02* +/- 0,00
1120B, ZnO al 20 %	10 min, HP al 5 %	6,83* +/- 0,00	5,02* +/- 0,00
1120B, ZnO al 20 %	1 h, HP al 10 %	6,83* +/- 0,00	5,02* +/- 0,00
1120B, ZnO al 20 %	5 min, HP Clorox	3,73 +/- 0,21	1,92 +/- 0,00
1120B, ZnO al 20 %	5 min, HP Peridox	6,83* +/- 0,00	5,02* +/- 0,00

\*indica "muerte completa"

Las muestras anteriores se almacenaron durante 17 días adicionales, y se evaluó de nuevo la eficacia antimicrobiana. Los resultados se muestran en la Tabla 27.

Tabla 27: Actividad antimicrobiana después de un tiempo de secado de 18 días

Muestra frente a EC	Secado durante 18 días	Reducción log promedio	Reducción log promedio
	Exposición a HP	Durante una noche	t = 0
11201A, ZnO al 20 %	Semivida de 18 días	1,31 ± 0,34	-0,31 ± 0,34
1120B, ZnO al 20 %	Semivida de 18 días	6,85* ± 0,00	5,23* ± 0,00

#### 10 Ejemplo 23. Composiciones de cera para suelos comerciales

Se prepararon muestras basadas en un producto de cera para suelos acrílico comercial (STAMPEDE) que contenía un 10 % y un 20 % de nano-ZnO y se ensayaron después de una exposición a HP al 3 % durante 15 minutos. Se encontró una eficacia nula frente a EC. En un informe anterior, se mostró que el 20 % del ZnO de tamaño micrométrico en un revestimiento similar basado en STAMPEDE mostró una buena eficacia antimicrobiana; sin embargo, esto fue después de 30 minutos (en vez de 15 minutos) de exposición a HP al 3 %. Esto indica que las partículas de ZnO de tamaño más grande (micrométricas) pueden dar una eficacia antimicrobiana mayor que las partículas de nano ZnO cuando se incorporan en revestimientos, seguido de la exposición a HP. Sin embargo, los revestimientos hechos de ZnO de tamaño micrométrico no tienen la transparencia óptica mostrada por los fabricados con nano ZnO.

#### 20 Ejemplo 24. Tratamiento de textiles:

Una formulación de revestimientos elegida entre las descritas en los ejemplos anteriores se utiliza para tratar un artículo textil, que puede comprender algodón, rayón, poliéster, nylon, acrílico u otro material. El tratamiento puede consistir en humedecer dicho textil con la formulación de revestimiento por pulverización, inmersión, relleno u otros

medios, seguido de la eliminación del exceso de líquido de revestimiento por medios conocidos para un experto en la técnica, seguido del secado del artículo tratado. Dicha formulación de revestimiento se puede diluir con disolvente o agua antes de tratar el textil. El textil seco tendrá partículas de ZnO inmovilizadas sobre o en el textil. Las partículas de ZnO pueden activarse para convertirse en antimicrobianas por exposición a la solución de HP, tal como durante el lavado.

5

**Ejemplo 25. Inclusión de HP en la formulación de revestimiento:**

El peróxido de hidrógeno puede añadirse a cualquier formulación de revestimiento descrita en los ejemplos anteriores, particularmente los sistemas a base de agua. De esta manera, los revestimientos secos tendrán eficacia antimicrobiana incluso antes de la exposición posterior de la superficie seca a la solución de HP. Una cantidad preferida de HP es de al menos el 1 % en peso del recubrimiento seco.

10

Habiendo descrito de forma general esta invención, los expertos en la técnica apreciarán que la presente invención contempla las realizaciones de esta invención como se definen en las siguientes reivindicaciones, y equivalentes de las mismas. Sin embargo, los expertos en la técnica apreciarán que el alcance de esta invención debe medirse por las reivindicaciones adjuntas a la presente, y no meramente por las realizaciones específicas ilustradas en el presente documento. Los expertos en la técnica apreciarán también que probablemente se producirán avances tecnológicos más sofisticados después de la presentación de este documento ante la Oficina de Patentes.

15

REIVINDICACIONES

1. Un método para mejorar y regenerar la actividad antimicrobiana duradera de la superficie de un artículo, en el que dicho método comprende las etapas en secuencia de:
- 5 a. proporcionar, sobre la superficie de un artículo sobre el que se desea una actividad antimicrobiana duradera, un polímero dopado con un derivado metálico,
- b. exponer el polímero dopado con un derivado metálico a una fuente de peróxido de hidrógeno acuoso durante un tiempo suficiente para permitir que se secuestre una cantidad de peróxido de hidrógeno de forma antimicrobiana potenciadora en el mismo, y posteriormente,
- c. eliminar la fuente de peróxido de hidrógeno acuoso,
- 10 en el que dicho derivado metálico comprende del 1 % al 50 % (p/p) del peso del polímero dopado, en el que dicho derivado metálico es un hidróxido, un óxido, o un peróxido de un metal seleccionado del grupo que consiste en cinc, magnesio, titanio y circonio,
- en el que dicho polímero dopado con dicho derivado metálico se ha determinado como capaz de secuestrar peróxido de hidrógeno cuando se expone a dicha fuente de peróxido de hidrógeno acuoso;
- 15 por lo que dicha actividad antimicrobiana, cuando se ensaya utilizando el Método Estándar ASTM E2180 al menos 24 horas después de dicha eliminación de la fuente de peróxido de hidrógeno, proporciona al menos una mayor reducción de 3 log de bacterias *Escherichia coli* viables que la de una superficie correspondiente de dicho polímero dopado con dicho derivado metálico que no se ha expuesto a peróxido de hidrógeno,
- caracterizado por que la absorbencia de agua de dicho polímero está entre el 0,5 % y el 20 % (p/p).
- 20 2. El método de la reivindicación 1, en el que la determinación de la capacidad de secuestrar peróxido de hidrógeno por dicho polímero dopado con dicho derivado de metal comprende la etapa de: realizar un ensayo para determinar el nivel de peróxido de hidrógeno secuestrado de la superficie de dicho polímero dopado con dicho derivado de metal después de dicha etapa c, y opcionalmente en el que dicho ensayo es un ensayo puntual colorimétrico.
- 25 3. El método de la reivindicación 1, en el que dicho derivado metálico se selecciona del grupo que consiste en hidróxido de cinc, peróxido de cinc, óxido de cinc, nanopartículas de óxido de cinc, y partículas micrométricas de óxido de cinc.
4. El método de la reivindicación 1, en el que dicho derivado metálico se selecciona del grupo que consiste en nanopartículas de óxido de cinc, y partículas micrométricas de óxido de cinc.
- 30 5. El método de la reivindicación 1, en el que dicho derivado metálico comprende del 10 % al 30 % (p/p) del peso del polímero dopado.
6. El método de la reivindicación 1, donde dicho polímero se selecciona del grupo que consiste en poliacrilonitrilo, polímero de acrilonitrilo butadieno estireno (ABS), acrílico (PMMA), celuloide, acetato de celulosa, acetato de etileno-  
 35 vinilo (EVA), alcohol etilenoivinílico (EVOH), fluoropolímeros (PTFE, FEP, PFA, CTFE, ECTFE, ETFE), ionómeros, aleación acrílica/PVC, polímero de cristal líquido (LCP), poliacetato (POM o Acetal), poliacrilatos (acrílico), poliacrilonitrilo (PAN o acrilonitrilo), poliamida (PA o Nylon), poliamida-imida (PAI), poliariletercetona (PAEK o cetona), polibutadieno (PBD), polibutileno (PB), tereftalato de polibutileno (PBT), policaprolactona (PCL), policlorotrifluoroetileno (PCTFE), tereftalato de polietileno (PET), tereftalato de policiclohexileno-dimetileno (PCT), policarbonato (PC), polihidroxicanoatos (PHA), policetona (PK), poliéster, polietileno (PE), polieteretercetona (PEEK), polietercetonaacetona (PEKK), polieterimida (PEI), polietersulfona (PES), clorinatos de polietileno (PEC),  
 40 polimida (PI), ácido poliláctico (PLA), polimetilpenteno (PMP), óxido de polifenileno (PPO), sulfuro de polifenileno (PPS), poliftalamida (PPA), polipropileno (PP), poliestireno (PS), polisulfona (PSU), tereftalato de politrimetileno (PTT), poliuretano (PU), acetato de polivinilo (PVA), cloruro de polivinilo (PVC), cloruro de polivinilideno (PVDC); estireno-acrilonitrilo (SAN), polímeros de silicona, termoplásticos, termoendurecibles, elastómeros; y copolímeros, mezclas, y mezclas de los mismos.
- 45 7. El método de la reivindicación 1, en el que dicho polímero se selecciona del grupo de poliuretanos, poliacrilatos y acetato de polivinilo.
8. El método de la reivindicación 1, en el que el polímero dopado es una mezcla que comprende además un polímero acrílico hidrófilo.

9. El método de la reivindicación 1, en el que dicha fuente de peróxido de hidrógeno acuoso: tiene una concentración de peróxido de hidrógeno entre el 0,5 % y el 10 %;

tiene una concentración de peróxido de hidrógeno entre el 1 % y el 5 %>; o contiene al menos el 0,5 % de peróxido de hidrógeno.

5 10. El método de la reivindicación 1, en el que el tiempo de exposición de la etapa b es de 1 minuto a 30 minutos.

11. Un revestimiento antimicrobiano regenerable que comprende,

a. un derivado metálico, en el que dicho derivado metálico es un hidróxido, un óxido, o un peróxido de un metal seleccionado del grupo que consiste en cinc, magnesio, titanio y circonio,

b. un polímero, en el que dicho polímero está dopado con el 1 % al 50 % (p/p) de dicho derivado metálico,

10 c. peróxido de hidrógeno secuestrado,

en el que dicho polímero dopado con dicho derivado metálico se ha determinado como capaz de secuestrar peróxido de hidrógeno cuando se expone a dicha fuente de peróxido de hidrógeno acuoso; en el que la actividad antimicrobiana de dicho polímero dopado puede regenerarse en la exposición posterior a peróxido de hidrógeno acuoso,

15 por lo que dicho revestimiento antimicrobiano, cuando se ensaya utilizando el Método Estándar ASTM E2180 al menos 24 horas después de la preparación, proporciona al menos una mayor reducción de 3 log de bacterias *Escherichia coli* viables que la de un revestimiento correspondiente que no se ha expuesto a peróxido de hidrógeno,

caracterizado por que la absorbencia de agua de dicho polímero está entre el 0,5 % y el 20 % (p/p).

20 12. El revestimiento antimicrobiano regenerable de la reivindicación 11, en el que dicho polímero se selecciona entre el grupo que consiste en poliacrilonitrilo, polímero de acrilonitrilo butadieno estireno (ABS), acrílico (PMMA), celuloide, acetato de celulosa, acetato de etileno-vinilo (EVA), alcohol etilenoivinílico (EVOH), fluoropolímeros (PTFE, FEP, PFA, CTFE, ECTFE, ETFE), ionómeros, aleación acrílica/PVC, polímero de cristal líquido (LCP), poliactal (POM o Acetal), poliacrilatos (acrílico), poliacrilonitrilo (PAN o acrilonitrilo), poliamida (PA o Nylon), poliamida-imida (PAI), poliariletercetona (PAEK o cetona), polibutadieno (PBD), polibutileno (PB), tereftalato de polibutileno (PBT), policaprolactona (PCL), policlorotrifluoroetileno (PCTFE), tereftalato de polietileno (PET), tereftalato de policiclohexileno-dimetileno (PCT), policarbonato (PC), polihidroxialcanoatos (PHA), policetona (PK), poliéster, polietileno (PE), polieteretercetona (PEEK), polietercetona (PEKK), polieterimida (PEI), polietersulfona (PES), clorinatos de polietileno (PEC), polimida (PI), ácido poliláctico (PLA), polimetilpenteno (PMP), óxido de polifenileno (PPO), sulfuro de polifenileno (PPS), polifitalamida (PPA), polipropileno (PP), poliestireno (PP), polisulfona (PSU), 25 tereftalato de politrimetileno (PTT), poliuretano (PU), acetato de polivinilo (PVA), cloruro de polivinilo (PVC), cloruro de polivinilideno (PVDC); estireno-acrilonitrilo (SAN), polímeros de silicona, termoplásticos, termoendurecibles, elastómeros; y copolímeros, mezclas, y mezclas de los mismos.

30 13. El revestimiento antimicrobiano regenerable de la reivindicación 11, en el que dicho polímero se selecciona del grupo de poliuretanos, poliacrilatos y acetato de polivinilo, y opcionalmente o como alternativa:

35 en el que el polímero dopado es una mezcla que comprende además un polímero acrílico hidrófilo.

14. El revestimiento antimicrobiano regenerable de una cualquiera de las reivindicaciones 11 a 13, en el que dicho revestimiento es un revestimiento curable por UV, un revestimiento a base de agua, o un revestimiento a base de disolvente, y opcionalmente uno cualquier o más de:

40 - en el que dicho revestimiento curable por UV comprende además un aglutinante; agentes de curado; estabilizadores; un oligómero de acrilato; un oligómero de uretano, un agente de reticulación, tal como triacrilato de tris (2-hidroxietil)socianurato y/o diacrilato de hexano diol; y un antiespumante, un estabilizador térmico, un aditivo antideslizante no bloqueante, un fotoiniciador, o un fotoiniciador de UV cercano, o mezclas de los mismos;

45 - en el que dicho revestimiento a base de agua comprende una dispersión acrílica de unión autorreticulante, una dispersión de poliuretano curable por UV, o una dispersión de poliuretano autorreticulante, y comprenden además un alcohol, un glicol, antiespumantes, fotoiniciadores, estabilizadores térmicos, antioxidantes, o tensioactivos o mezclas de los mismos; o

- en el que dicho revestimiento a base de disolvente comprende además un disolvente seleccionado del grupo de

metiletilcetona, etanol y mezclas de los mismos; y un polímero de revestimiento seleccionado del grupo que consiste en acetato de polivinilo y copolímero de acetato de polivinilo-ácido crotonico; y comprenden además antiespumantes, fotoiniciadores, estabilizadores térmicos, antioxidantes, o tensioactivos o mezclas de los mismos.

- 5 15. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que dicho artículo se selecciona del grupo que consiste en implantes médicos; instrumentos o dispositivos médicos; equipo hospitalario; barandillas de cama; tableros de mesa; bacinillas; soportes i.v.; manijas de lámpara; manguitos de presión arterial; equipos dentales; instrumentos quirúrgicos; dispositivos ortopédicos; paquetes calientes/fríos; cojines para sillas de ruedas; manijas de puertas; accesorios de baño; superficies de preparación de alimentos; pantallas táctiles de equipos; ceras para suelos; pinturas; tintas; revestimientos transparentes; barniz; equipos de cocina y mesas en restaurantes, escuelas y otras instituciones; electrodomésticos; y asientos, apoyabrazos, pasamanos, y mesas de bandeja para líneas aéreas y otro transporte público.
- 10