

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 661 388**

51 Int. Cl.:

C07C 407/00 (2006.01)

A01N 37/16 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.02.2011** **E 11155104 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.11.2017** **EP 2388246**

54 Título: **Sistema de dos componentes líquidos y proceso que usa dicho sistema para obtener un peroxiácido (ácido peracético)**

30 Prioridad:

19.02.2010 IT VR20100033

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

28.03.2018

73 Titular/es:

MYRIEL S.R.L. (100.0%)

Via Chiarelle, 35

37032 Monteforte d'Alpone (VR), IT

72 Inventor/es:

PRETO, ANDREA

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 661 388 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).

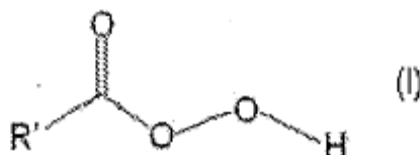
DESCRIPCIÓN

Sistema de dos componentes líquidos y proceso que usa dicho sistema para obtener un peroxiácido (ácido peracético)

- 5 La presente invención se refiere a un sistema de dos componentes líquidos y a un proceso para obtener muy rápidamente una disolución concentrada o diluida de un peroxiácido orgánico (p. ej., ácido peroxiacético) para ser usada tal cual o diluida como un biocida en el campo de la desinfección, esterilización química y en otros campos donde el peroxiácido orgánico (p. ej., ácido peroxiacético) se usa debido a sus propiedades biocidas (desinfectantes y esterilizantes), blanqueadoras, descalcificantes, purificantes y oxidantes.

Desde un punto de vista químico, los peroxiácidos son peróxidos de ácidos orgánicos de fórmula general (I)

10



donde R' es un grupo alquilo o arilo.

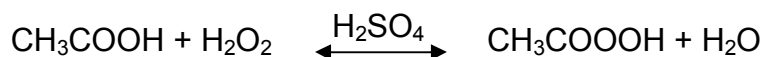
En particular, el ácido peroxiacético, corrientemente denominado como ácido peracético, es el peroxiácido del ácido acético, donde R' es un grupo metilo (-CH₃).

- 15 Toda consideración descrita en el texto de la presente invención referida al ácido peracético se ha de extender a los peroxiácidos orgánicos que tienen propiedades químicas y físicas coincidentes y donde R' es un grupo alquilo o arilo con hasta 8 átomos de carbono (p. ej., ácido perpropiónico R' = CH₃-CH₂-, ácido perbutanoico R' = -CH₂-CH₂-CH₃).

- 20 El ácido peracético es un líquido con olor acre. Normalmente se comercializa en forma de disoluciones acuosas que tienen concentraciones de aproximadamente 1,5%, 5%, 15% y 35% en peso. Debido a sus propiedades fuertemente oxidantes y biocidas de amplio espectro, dichas disoluciones se usan como blanqueadores, productos descalcificantes, y especialmente como desinfectantes y esterilizantes en el campo médico-quirúrgico, típicamente para la desinfección de dispositivos y equipos termosensibles (p. ej., endoscopios) y para superficies ambientales en quirófanos, etc.

- 25 Las disoluciones de ácido peracético, sin embargo, dependiendo de su concentración, son irritantes o corrosivas para la piel, nocivas por ingestión, inhalación y contacto con la piel, así como inflamables a muy altas concentraciones, por lo que antes de usar las disoluciones concentradas deben ser adecuadamente diluidas. La dilución, sin embargo, aunque por una parte resuelve el problema del peligro en la manipulación y el transporte, por otra determina la hidrólisis de una cantidad predeterminada de ácido peracético y la descomposición del mismo en ácido acético, reduciendo por consiguiente la cantidad disponible de ácido peracético.

- 30 A escala industrial, el ácido peracético se prepara por reacción del peróxido de hidrógeno (denominado corrientemente disolución de peróxido de hidrógeno) con ácido acético con arreglo al siguiente esquema sintético:



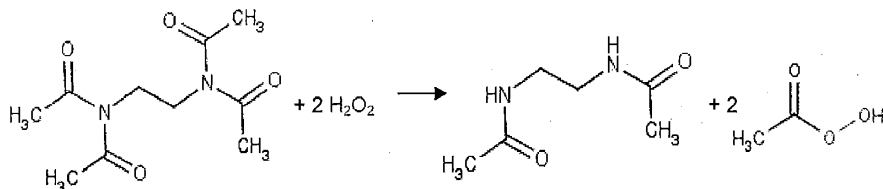
- 35 que da lugar a la formación de una mezcla, en equilibrio, de reactivos y productos.

Para promover la formación y estabilidad rápidas del ácido peracético en disolución, se añade un catalizador ácido, p. ej., un ácido inorgánico fuerte como, por ejemplo, el ácido sulfúrico. Por lo tanto, las disoluciones de ácido peracético comercialmente disponibles son fuertemente ácidas y, por lo tanto, a pesar de su estabilidad, son particularmente agresivas para otros materiales que se vayan a tratar.

- 40 El ácido peracético a concentraciones $\geq 5\%$ es corrosivo y nocivo por inhalación, ingestión y contacto con la piel. Este riesgo también afecta al transporte por carretera, ferrocarril, por mar y por aire. De hecho, para las sustancias o preparados corrosivos y combustibles, y para los peróxidos orgánicos, se establecen restricciones específicas relativas a su transporte y también para su embalaje y etiquetado.

Otro proceso de preparación de disoluciones diluidas de ácido peracético, y por ello listas para usar, comprende la reacción de la *N, N, N', N'*-tetraacetilendiamina (TAED) u otro activador de blanqueo en polvo (p. ej., NOBS) con un aducto alcalino del peróxido de hidrógeno, tal como perborato sódico o percarbonato sódico, en el cual el peróxido de hidrógeno reacciona con arreglo al siguiente esquema sintético:

5



TAED

Dicha reacción se produce a un pH alcalino, lo cual, además de permitir un rápido ataque nucleófilo al carbono carbonilo del grupo acetilo con la consiguiente formación rápida de ácido peracético, favorece la liberación de oxígeno activo con la consiguiente disminución rápida de la concentración de ácido peracético.

- 10 Además, otro inconveniente de este proceso es la presencia de partículas sólidas en suspensión, que pueden atascar los finos canales de los endoscopios durante la descontaminación y/o desinfección de aparatos de fibra óptica por usar dichas disoluciones.

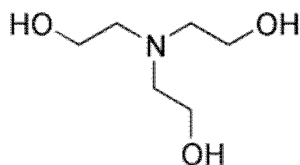
Otros procesos de preparación de disoluciones de ácido peracético se describen en los siguientes documentos de patente.

- 15 La solicitud de patente de EE.UU. nº 2009/0043123 (Copenhafer) ilustra un proceso para una preparación y estabilización rápidas de ácido peracético diluido añadiendo anhídrido acético a un medio acuoso que tiene un pH en el intervalo de 5 a 12 y que contiene peróxido de hidrógeno y en el cual la relación molar de peróxido de hidrógeno y anhídrido acético es mayor que 1.

- 20 Dicho documento muestra que durante la preparación de ácido peracético acuoso diluido, el incremento del pH en la disolución acuosa da lugar a que aumente la velocidad de reacción (véase párrafo [0031]), y a que en el proceso de preparación se usen ciertas características que están relacionadas con el pH y proporcionan beneficios específicos, tales como producción rápida, estabilización y eliminación completa de residuos de las disoluciones diluidas de ácido peracético (véanse los párrafos del [0045] al [0059]). Como ejemplos de agentes reguladores del pH se citan las bases inorgánicas fuertes corrientes (hidróxidos alcalinos y alcalinotérreos), u otros sistemas tampón inorgánicos (fosfato, carbonato, etc.), y ácidos inorgánicos fuertes (ácido sulfúrico y otros).

- 25 La solicitud de patente de EE.UU. nº 2005/109981 se refiere a un proceso y un sistema para generar extemporáneamente formulaciones descontaminantes.

- 30 Así, este documento (véase por ejemplo el párrafo [0021]) ilustra que los activadores de blanqueo deben ser almacenados separadamente del agua para evitar su hidrólisis, y por consiguiente la necesidad de un sistema con tres componentes, es decir: Parte A: que contiene agua; Parte B: que contiene peróxido de hidrógeno, y Parte C: activador de blanqueo. Este sistema de tres componentes, como se entenderá, es bastante poco práctico. Además, las bases orgánicas descritas ([0209] y la reivindicación 19) (trietanolamina TEA, *N,N*-dimetiletanolamina, etc.) son aminas terciarias provistas de grupos funcionales nucleófilos -OH (véase la fórmula estructural de la trietanolamina), y por consiguiente, incluso si se mezclan con activadores de blanqueo para obtener un sistema de dos componentes, en un corto plazo son responsables del ataque a los enlaces acilo de las moléculas donantes, especialmente las más electrófilas (tales como la *N*-acetilcaprolactama) con la consiguiente pérdida o degradación del ingrediente activo



- 40 Debido a su carácter lipófilo, dichas aminas se mezclan en la parte lipófila A con la función de inhibidores de corrosión. Su coexistencia con las moléculas donantes *O*-acetilo (p. ej., diacetato de glicerina "diacetina" y diacetato de propilenglicol y otras) está limitada en el tiempo, toda vez que las consideraciones sobre la estabilidad de dichas mezclas no se declara en la solicitud de patente respectiva.

La solicitud de patente de EE.UU. nº 2005/109981 esencialmente declara una disolución acuosa para descontaminación que comprende un agente nucleófilo que tiene actividad oxidante, un activador de blanqueo, una base inorgánica y agua. El componente que hace posible obtener una reacción rápida de formación de ácido peracético diluido es la base inorgánica, que se suministra en la disolución acuosa de peróxido de hidrógeno. La función de dicha base, escogida entre las bases inorgánicas corrientes (carbonato potásico, acetato potásico), es elevar el pH de la disolución de peróxido de hidrógeno, para que el elevado carácter nucleófilo del anión hidroperóxido (H-O-O⁻), disponible a pH alcalino, pueda dar lugar a la formación rápida del peroxiacético orgánico, cuando se mezcla con activadores de blanqueo. Sin esta base inorgánica, la producción de una disolución descontaminante basada en ácido peracético no tendría lugar, al menos en los tiempos y a las concentraciones necesarias para cumplir su función como desinfectante y esterilizante. Como se entenderá, dicha base inorgánica, una vez añadida a la parte acuosa B, es una fuente de desestabilización para el peróxido de hidrógeno acuoso, que para la estabilidad total del mismo debe ser mantenido a un pH ácido o convertido a forma sólida como percarbonato o perborato, o ser adsorbido sobre un soporte sólido (p. ej., sílice amorfa, etc.), o este tercer elemento debe ser añadido al agua oxigenada inmediatamente antes de añadir la parte lipófila A, que contiene el activador de blanqueo, como también se declara en la solicitud de patente de EE.UU. nº 2009/0043123.

La patente EP-0 953 283 B9 ilustra, en su lugar, la preparación extemporánea de una disolución de ácido peracético mezclando una disolución acuosa madre que comprende compuestos *O*-acetilados o *N*-acetilados con un *Activador* basado en peróxido de hidrógeno. Como se indicó anteriormente, el entorno acuoso en el cual los compuestos donantes de acetilos *O*-acetilados *N*-acetilados se dispersan inevitablemente haciéndolos inestables, y por ello sufren rápidamente hidrólisis. Por consiguiente, la enseñanza de esta patente no encuentra aplicación práctica, y no hace posible tener un sistema estable durante al menos 2 años y adecuado para preparar extemporáneamente ácido peracético diluido y concentrado.

La patente EP-1 077 606 B1 describe la preparación de una composición antimicrobiana y su uso para la desinfección de superficies y/o instrumentos quirúrgicos, endoscopios, circuitos, etc., mezclando una base líquida generadora de oxígeno, tal como peróxido de hidrógeno, y un generador líquido de grupo acetilo constituido por *N*-acetilcaprolactama. Para acelerar la reacción de perhidrólisis, la disolución de peróxido de hidrógeno se mantiene a pH neutro - alcalino añadiendo un compuesto nucleófilo y alcalino, tal como hidróxido sódico o potásico o una alcoholamina (p. ej., monoetanolamina, dietanolamina, trietanolamina), o un aducto alcalino del peróxido de hidrógeno (p. ej., perborato o percarbonato sódicos), que no podían ser mezclados previamente con la *N*-acetilcaprolactama ya que llegarían a ser degradados. En estas condiciones, sin embargo, el peróxido de hidrógeno es muy inestable, ya que sufre dismutación en agua y oxígeno, y el último escapa de la disolución en forma gaseosa, reduciendo así la concentración y reduciendo simultáneamente el valor del pH de la propia disolución. La liberación de oxígeno gaseoso también plantea problemas desde un punto de vista práctico, ya que es necesario almacenar y transportar la disolución donante de oxígeno en ambiente frío y en recipientes con tapa que tenga salida de aire para evitar un hinchamiento excesivo del envase.

La patente EP-1 371 643 declara, en su lugar, un proceso de preparación extemporáneo mezclando un activador con una fuente (o generador) de peróxido. En ella se hacen las mismas consideraciones que las que se encuentran en la solicitud de patente de EE.UU. 2005/109981 en relación con la ausencia de agua y el carácter nucleófilo de todos los ingredientes (disolventes, emulsionantes y dispersantes) mezclados en la fase líquida con las moléculas que liberan grupos acetilo.

Se siente, pues, la necesidad de tener un sistema con solo dos componentes líquidos, conservados separadamente y estables en el tiempo (al menos 2 años), y que una vez mezclados puedan proporcionar extemporáneamente, en el lugar de uso, una disolución acuosa o hidroalcohólica basada en peroxiacido orgánico, en particular ácido peracético diluido y/o concentrado. Este sistema no solo es estable en el tiempo, sino que también ya no es peligroso para la salud humana, la seguridad, el medio ambiente y el transporte, comparado con una disolución de peroxiacido orgánico (ácido peracético) que se forma *in situ* mezclando dos componentes líquidos.

El principal objeto de la presente invención es proporcionar un sistema de dos componentes líquidos que son estables en el tiempo (al menos 2 años) y que una vez mezclados entre sí dan lugar extemporáneamente a una disolución de peroxiacido orgánico (ácido peracético) que tiene una estabilidad adecuada para ser usado como biocida, desinfectante, esterilizante, blanqueador, descalcificante y purificante.

Otro objeto de la presente invención es proporcionar dicho sistema de dos componentes líquidos, con un respectivo proceso de preparación de una disolución de ácido peracético concentrada o diluida, fácil y segura de manejar y transportar.

Un objeto adicional de la presente invención es proporcionar dicho sistema, en el cual la composición química de sus dos componentes líquidos es tal que permite una preparación rápida (en unos pocos minutos o segundos) *in situ* de una disolución de ácido peracético dentro de un amplio intervalo de concentración.

Un objeto adicional de la presente invención es proporcionar dicho sistema y preparación, que hacen posible obtener una disolución de ácido peracético desechable o reutilizable que es estable durante el tiempo requerido para un uso concreto.

Un objeto adicional de la presente invención es proporcionar una disolución de ácido peracético que es estable y está preparada para usar directamente como antimicrobiana, en procesos de desinfección y/o esterilización química manual, es decir, por inmersión en cubeta, y esterilización automatizada, por recirculación en máquinas lavadoras para endoscopios o instrumentos quirúrgicos o incluso instrumentación termosensible, y/o superficies ambientales, especialmente en el campo médico-quirúrgico.

Otros ejemplos de aplicación adecuada de este sistema y preparación incluyen la desinfección de equipo para procesamiento de alimentos, desinfección de áreas para la cría de animales, eliminación de hongos en almacenes, blanqueo de tejidos y prendas, descalcificación y simultánea desinfección de los circuitos internos de los generadores de hemodiálisis, de sistemas de distribución de alimentos y bebidas (LIS), descontaminación de armas químicas y biológicas (ántrax y plagas) y productos químicos industriales tóxicos (cianuro y fosgeno), y otros donde se requiere efecto de blanqueo, oxidación, descalcificación, desinfección y esterilización.

Según un primer aspecto de la presente invención, se proporciona un sistema de dos componentes líquidos que se mantienen separada y establemente durante largo tiempo, y diseñados para producir extemporáneamente, cuando se mezclan entre sí, una disolución acuosa o hidroalcohólica de un peroxiácido orgánico concentrado o diluido, el sistema incluye un componente lipófilo y un componente hidrófilo, el componente lipófilo incluye al menos un donante de al menos un grupo acetilo, mientras que el componente hidrófilo incluye una disolución acuosa o hidroalcohólica a pH ácido que contiene un donante de oxígeno, el componente lipófilo comprende al menos un regulador/elevador de pH que incluye al menos una amina alifática con débil o nulo carácter nucleófilo y sin grupos funcionales nucleófilos, la amina alifática actúa como elevador/regulador de pH en el momento de mezclar entre sí los dos componentes hidrófilo y lipófilo, lo que posibilita obtener una producción rápida y eficiente de ácido peracético.

Según otro aspecto de la presente invención, se proporciona un proceso para preparar extemporáneamente una disolución de un peroxiácido orgánico reciente, que comprende las siguientes etapas:

- proporcionar un sistema según la presente invención; y
- mezclar entre sí los dos componentes de este sistema en cantidades medidas previamente.

Ventajosamente, el proceso comprende las siguientes etapas:

- proporcionar un componente lipófilo que incluye un donante de al menos un grupo acetilo y al menos un regulador de pH que incluye al menos una amina alifática con débil o nulo carácter nucleófilo y sin grupos funcionales nucleófilos;
- proporcionar un componente hidrófilo que incluye una disolución acuosa o hidroalcohólica a pH ácido, o a un pH inferior a 5,5, que contiene un donante de oxígeno,
- mantener separados los componentes lipófilo e hidrófilo; y posteriormente
- mezclar entre sí los componentes lipófilo e hidrófilo determinando de ese modo las siguientes etapas:
 - eliminar mediante la al menos una amina alifática con débil o nulo carácter nucleófilo los iones hidrógeno H^+ o H_3O^+ del componente hidrófilo, mediante la cual elevar rápidamente el pH mientras se aumenta el carácter nucleófilo de ese donante de oxígeno;
 - ataque rápido por el donante de oxígeno al carbono carbonilo del grupo acetilo donante con la consiguiente formación rápida de un peroxiácido orgánico;
 - reducir mediante el peroxiácido orgánico el pH a la zona ácida, obteniendo con ello una disolución sustancialmente estable de peroxiácido orgánico en combinación con un sistema amina/ion amonio.

La presente invención se refiere por lo tanto principalmente a un sistema de dos componentes líquidos, un componente lipófilo y uno hidrófilo.

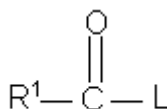
El componente lipófilo líquido, el objeto de la presente invención, comprende uno o más donantes o moléculas donantes de uno o más grupos acetilo y uno o más reguladores de pH.

Ventajosamente, el donante/los donantes de uno o más grupos acetilo es/son una/unas molécula/moléculas escogidas del grupo que comprende compuestos *N*-acetilados y *O*-acetilados.

Más particularmente, los compuestos *N*-acetilados actualmente preferidos comprenden *N,N,N',N'*-tetraacetilendiamina, tetraacetilglicoluril, una o más *N*-acetilactamas (C_4 - C_{10}), preferiblemente *N*-acetilcaprolactama, y una o más *N*-acetilimididas que tienen un número de átomos de carbono mayor que o igual a 4, tales como *N*-acetilsuccinimida, *N*-acetilftalimida y 2-*N*-nonil-*N*-acetilsuccinimida, mientras que los compuestos *O*-acetilados actualmente preferidos comprenden anhídrido acético, ácido acetilsalicílico y ésteres acetato de azúcares tales

como pentaacetato de glucosa, octaacetato de sacarosa, hexaacetato de manitol, y polioles tales como diacetato de glicerina o diacetato de propilenglicol.

El uso de compuestos *N*-acetilados u *O*-acetilados como activadores de grupos peróxido ya ha sido propuesto, p. ej., como se declara en los documentos de patente WO-95/20876, US-4 128 494 y US-5 654 269, en los cuales se describen compuestos que tienen la siguiente fórmula general:



donde R^1 es un grupo metilo y L es un buen grupo de partida con un átomo de nitrógeno u oxígeno directamente unido al carbono carbonilo.

Como es conocido, de hecho, un grupo *N*-acetilado u *O*-acetilado tiene propiedades químicas electrófilas, que le hacen susceptible a un ataque por un nucleófilo, es decir, una especie química adecuada para donar un par de electrones no compartido, con rotura posterior, respectivamente, del enlace amida o éster y la liberación del grupo acetilo de la molécula donante.

Ejemplos de moléculas e iones que se comportan como nucleófilos son agua (H_2O), amoníaco (NH_3), alcoholes (ROH), éteres (ROR), las aminas primarias (RNH_2), secundarias (R_2NH) y terciarias (R_3N), el ión hidróxilo (OH^-), los iones alcoholato (RO^-) y tiolato (RS^-). El carácter nucleófilo de estas especies depende de varios factores, entre los cuales los más importantes son el valor pK_a (logaritmo negativo de la constante de disociación ácida de una especie química protonada), la electronegatividad, la presencia en la especie química de grupos o átomos donantes de electrones o captadores de electrones, el impedimento estérico y la naturaleza del disolvente. En lo que respecta al impedimento estérico, la presencia en una molécula o ion de sustituyentes voluminosos, los llamados sustituyentes 'pesados', tiene un efecto negativo sobre su carácter nucleófilo, y por lo tanto reduce su tendencia a reaccionar con una especie electrófila.

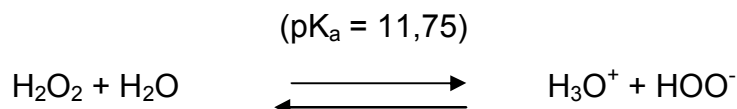
Factores tales como la electronegatividad y la presencia de una función activa con un efecto captador de electrones o donante de electrones afecta a las propiedades electrófilas del grupo *N*-acetilo u *O*-acetilo, en el sentido de que dichos grupos son los más reactivos, y por ello electrófilos cuanto más está afectado su carbono carbonilo por el efecto captador de electrones ejercido por los grupos carbonilo presentes en una posición vecinal al mismo.

Para evitar la liberación preventiva del grupo acetilo por las moléculas donantes, el regulador de pH contenido en la mezcla líquida con dichas moléculas, además de que tiene propiedades lipófilas y alcalinizantes, debe tener un débil o nulo carácter nucleófilo.

Dicho regulador de pH incluye al menos una amina alifática con débil o nulo carácter nucleófilo y sin grupos funcionales nucleófilos.

La expresión "débil o nulo carácter nucleófilo" en esta descripción y en las reivindicaciones significa nula o casi nula reactividad de un compuesto nucleófilo al carbono carbonilo del grupo acetilo.

Debido a estas propiedades, el regulador de pH no degrada con el tiempo la molécula donante de grupos acetilo con la que se combina y al ser mezclado con el otro componente hidrófilo líquido de la presente invención, base de oxígeno activa a pH ácido, eleva rápidamente el pH de la mezcla e incrementa al mismo tiempo el carácter nucleófilo del donante de oxígeno del componente hidrófilo, eliminando iones hidrógeno (H^+ o H_3O^+), para que los aniones peróxido o hidroperóxido, en mayor cantidad a pH neutro alcalino (véase equilibrio de disociación ácida de peróxido de hidrógeno),

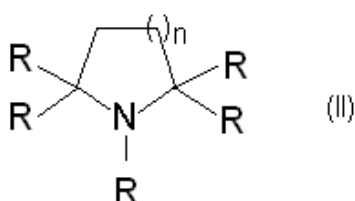


siendo mucho más reactiva, puede atacar el carbono carbonilo del donante del grupo acetilo, llevando rápidamente a la formación de ácido peracético, según el esquema de reacción que sigue.



Posteriormente, el ácido peracético así formado hace que el pH baje al intervalo ácido, obteniendo así una disolución sustancialmente estable de ácido peracético en combinación con un sistema amina/ión amonio, formándose este último tras la mezcla y teniendo, como también se dirá más adelante, una actividad biocida sinérgica con el peroxiácido orgánico.

Los reguladores de pH o agentes alcalinizantes de naturaleza lipófila y con débil carácter nucleófilo se escogen del grupo que comprende una o más aminas cíclicas de Fórmula (II):

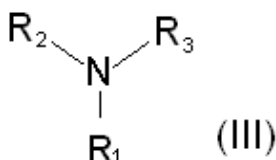


en la que

R es hidrógeno y/o un grupo metilo y/o alquilo, y

n es 0, 1 o 2;

y una o más aminas terciarias de Fórmula (III)



en la cual R_1 , R_2 y R_3 son un grupo alquilo.

El término "alquilo" usado aquí significa un grupo alquilo lineal o ramificado que contiene dos o más átomos de carbono. Ejemplos de dicho grupo alquilo incluyen: etil, n-propil, isopropil, n-butil, isobutil, sec-butil, terc-butil, n-pentil, isopentil y neopentil.

Ventajosamente, las aminas de Fórmula (II) incluyen 2,2,6,6-tetrametilpiperidina, 2,2,5,5-tetrametilpirrolidina, 2,6-dimetilpiperidina, 2,5-dimetilpirrolidina, N-etilpirrolidina y N-etilpiperidina, y preferiblemente 2,2,6,6-tetrametilpiperidina, mientras que el grupo amino de la Fórmula (III) ventajosamente comprende N,N,N-diisopropiletilamina y N,N,N-trietilamina.

Para preparar una disolución extemporánea, preferiblemente en unos pocos minutos o segundos, de ácido peracético según el método de la presente invención, la concentración porcentual (% en peso) de la amina alifática que se va a usar en el componente lipófilo líquido es una función de la relación de cantidad entre los dos componentes líquidos del sistema, el objeto de la presente invención, el grado de acidez del componente hidrófilo líquido que actúa como generador de oxígeno (el peróxido de hidrógeno en una disolución acuosa puede tener diferentes grados de acidez en función de su concentración y de la estabilización aplicada), y el valor del pH alcalino neutro que se va a alcanzar en la mezcla de reacción, cuyo valor a su vez controla la velocidad de formación del ácido peracético o ion peracético. Dependiendo de estos factores, su concentración en el componente lipófilo líquido varía en cualquier caso del 0,1% en peso al 10,0% en peso. Dicho sistema compuesto, comparado con el estado de la técnica, tiene la ventaja de ser estable en el tiempo, incluso en condiciones desfavorables de temperatura. A temperatura ambiente (alrededor de 25 °C), por ejemplo, se garantiza una estabilidad de larga duración, preferiblemente de al menos dos años.

Además, el sistema de dos componentes líquidos según la presente invención como se describe anteriormente, debido a su composición cualitativa y cuantitativa, no es más peligroso para la salud humana, la seguridad colectiva

y el medio ambiente, luego las mezclas obtenidas según el proceso proporcionado en la presente invención, para que puedan ser manejadas y transportadas por aire o por mar o por tierra sin necesitar precauciones o medidas preventivas, o las requieran a nivel reducido.

El sistema de dos componentes líquidos según la presente invención está dirigido a la preparación instantánea de una disolución acuosa o hidroalcohólica de un peroxiácido, en particular, ácido peracético concentrado o diluido, desechable o reutilizable, que es estable durante el tiempo necesario para ejercer su función como desinfectante, esterilizante, blanqueador, descalcificante y purificante en muchos campos (p. ej., sanidad, agricultura y alimentación, zootecnia, profesional, industrial, textil y otros). Dicha preparación se realiza en el momento de uso según el proceso de la presente invención que sustancialmente comprende hacer que los ingredientes de dos componentes líquidos almacenados por separado reaccionen mezclándolos.

Ventajosamente, el componente hidrófilo líquido, según la presente invención incluye una disolución acuosa ácida ($\text{pH} < 5,50$ unidades de pH) de peróxido de hidrógeno a una concentración en peso entre 0,01% y 90%, y preferiblemente entre 3% y 35%.

En estas condiciones, la disolución acuosa del peróxido de hidrógeno es estable y se puede almacenar al menos dos años a temperatura ambiente (alrededor de 25 °C) y durante 14 días a 54 °C sin sufrir cambios físicos y químicos, como se determina por el método CIPAC "MT 46 Ensayos de almacenamiento acelerado por calentamiento".

La mezcla de la disolución ácida acuosa de peróxido de hidrógeno con el componente lipófilo líquido descrito en la presente invención, debido a la presencia de un regulador de pH específico (amina alifática, preferiblemente amina terciaria, con bajo carácter nucleófilo y sin grupos funcionales nucleófilos), determina un brusco incremento del pH en la mezcla de reacción a valores alcalinos neutros, p. ej., en el intervalo de 7,0 a 12,5 unidades de pH . Este incremento permite que la reacción de producción de ácido peracético proceda rápidamente y con altos % de rendimiento. Como se puede ver comparando la composiciones y los gráficos de los Ejemplos 3 y 4, la ausencia de un regulador de pH específico en el componente lipófilo, y su sustitución con un disolvente que tiene un bajo carácter nucleófilo (alcohol isopropílico), pero sin efecto sobre el pH , como ilustra la patente EP-1 371 643, siendo iguales las demás condiciones, no da lugar a la formación de ácido peracético.

Esto demuestra la importancia fundamental de este ingrediente en el sistema y su proceso respectivo, ambos el objeto de la presente invención.

En las aminas alifáticas terciarias con bajo o nulo carácter nucleófilo, como el átomo de nitrógeno está rodeado por voluminosos grupos alquilo, solo el protón H^+ es lo suficientemente pequeño para entrar en él. De este modo, dichas aminas actúan como sustractores de protones o más bien como "inactivadores de protones".

El regulador de pH (al menos una amina alifática, preferiblemente una terciaria con débil o nulo carácter nucleófilo y sin grupos funcionales nucleófilos) acorde con la presente invención es el único, comparado con los descritos en los documentos anteriores citados anteriormente, que se puede mantener permanentemente en combinación con moléculas liberadoras de grupos acetilo. De hecho, además del bajo o nulo carácter nucleófilo, es líquido a temperatura ambiente y, debido a su naturaleza lipófila, se mezcla perfectamente bien con las moléculas líquidas que liberan grupos acetilo que también son lipófilas.

El intento de combinar los reguladores de pH mencionados en los documentos de patente del estado de la técnica, tales como hidróxidos alcalinos o alcalinotérreos y aminoalcoholes (trietanolamina, 2-amino-2-metilpropanol - AMP) da lugar a una rápida degradación de la molécula liberadora del grupo acetilo con la formación del sistema ácido acético acetato que tampona el pH de la mezcla a valores ácidos, que ya no son adecuados para una rápida formación del ácido peracético.

En el sistema y proceso proporcionados en la presente invención, sin embargo, la calidad y cantidad de amina alifática terciaria es tal que después de la brusca subida inicial del pH en la mezcla de reacción, el ácido peracético, al ser formado en cantidades progresivamente mayores, reduce rápidamente el pH a valores ácidos, preferiblemente entre 3,0 y 5,5 unidades de pH , lo que proporciona una disolución estable de ácido peracético.

La reacción según el proceso de la presente invención puede tener lugar a cualquier temperatura entre 0 °C y 80 °C, preferiblemente entre 10 °C y 60 °C.

El proceso según la presente invención permite la preparación de disoluciones de ácido peracético a cualquier concentración entre 0,0001% y 40% en peso (0,1 - 400000 ppm) o % en peso/volumen, preferiblemente entre 0,01% y 35% en peso o en peso/volumen (100 - 350000 ppm). Más específicamente, variando la concentración de peróxido de hidrógeno usado en el proceso según la presente invención, y su relación molar con el donante de grupos acetilo, se pueden obtener varias disoluciones de ácido peracético tanto diluidas como concentradas.

Las disoluciones diluidas de ácido peracético tienen una concentración en peso preferiblemente entre 0,0001% y 0,30%, mientras que las disoluciones concentradas tienen una concentración en peso preferiblemente entre 1,5% y 35%.

En general, las disoluciones concentradas de ácido peracético son muy corrosivas, por lo que su transporte así como su manipulación están sujetos a restricciones específicas impuestas por ley. Con el sistema y proceso según la presente invención, dichas disoluciones se pueden preparar solamente en el momento de uso, y después de la dilución adecuada se pueden usar como desinfectantes o esterilizantes líquidos o para otros fines, solventando así los problemas mencionados anteriormente.

Después de dicha fase de reacción, el proceso según la presente invención proporciona por lo tanto la disolución que se diluye añadiendo una cantidad de agua especificada hasta que se alcanza la concentración deseada para la aplicación destino específica.

Ventajosamente, al componente hidrófilo o lipófilo de este sistema se le puede añadir uno o más aditivos químicos seleccionados de alcoholes tales como etanol y alcohol isopropílico, tensioactivos, dispersantes, colorantes, agentes anticorrosión, dioles y polioles.

Dicho(s) aditivo/aditivos químico(s), si se añaden al componente lipófilo según la presente invención, como ya se declaró en la patente EP-1 371 643, deben ser anhidros y con nulo carácter nucleófilo para evitar la degradación del donante del grupo acetilo.

Las disoluciones de ácido peracético, preparadas extemporáneamente según el proceso de la presente invención, pueden ser o disoluciones acuosa o hidroalcohólica, para aprovechar el bien conocido efecto sinérgico biocida entre alcoholes y ácido peracético. Además, dichas disoluciones, preparadas según el proceso de la presente invención, se pueden usar en procesos de desinfección y esterilización química en frío de instrumentos y/o equipos médico-quirúrgicos, sistemas de filtración y superficies ambientales. Instrumentos y/o equipos médico-quirúrgicos incluyen en particular dispositivos de fibra óptica termosensibles, tales como endoscopios y sondas transesofágicas rígidos o flexibles que debido a su termosensibilidad no pueden ser esterilizados por el calor.

Además, las disoluciones extemporáneas de ácido peracético, preparadas según las enseñanzas de la presente invención, pueden ser preparadas, diluidas y usadas directamente en máquinas lavadoras automáticas, p. ej., para endoscopios, instrumentos quirúrgicos y cuñas, o para descalcificar generadores de hemodiálisis.

Los compuestos químicos *N*-acetilados y *O*-acetilados, las aminas de Fórmula (II) y (III), el generador de oxígeno (peróxido de hidrógeno) y el (los) aditivo(s) de la presente invención son todos materiales comercialmente disponibles, que se pueden comprar, p. ej., de Sigma-Aldrich Inc., o BASF Italia S.r.l.

Algunos ejemplos de la composición del sistema de dos componentes líquidos (hidrófilo + lipófilo), del proceso de preparación de una disolución acuosa o hidroalcohólica de ácido peracético (concentrado o diluido) y su uso práctico directo -o después de dilución- como desinfectantes o esterilizantes químicos en frío de instrumentos médico-quirúrgicos termosensibles (endoscopios), como blanqueadores de tejidos y prendas, como desinfectantes y descalcificantes de las plantas LIS, y para la descontaminación de lugares para alojar animales, de superficies de trabajo en la industria alimentaria y otras aplicaciones típicas de las disoluciones de ácido peracético se indican a continuación.

Ejemplo 1

Preparación extemporánea de una disolución diluida (o lista para usar) de ácido peracético.

Una disolución diluida de ácido peracético fue preparada según el siguiente esquema de reacción (Esquema de reacción 1) y las condiciones listadas en la siguiente tabla (Tabla 1).

Esquema de reacción 1

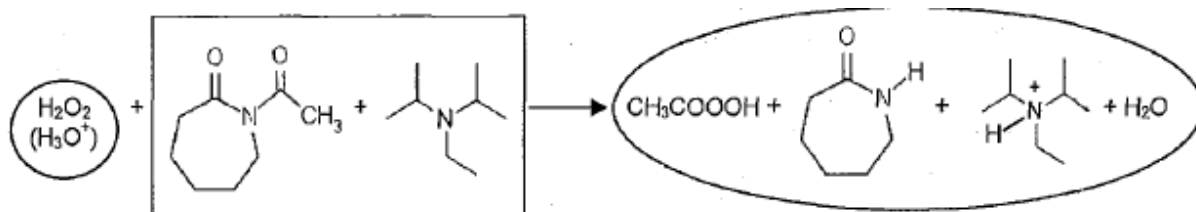


Tabla 1

Ingrediente	% en peso	Propiedades fisicoquímicas	Cantidad (g)
A: Componente hidrófilo – Generador de oxígeno			
Peróxido de hidrógeno	3,00	pH = 3,80 – 4,20 unidades de pH a 20 °C	1000
Agua destilada c.s.p.	100,00		
Componente lipófilo – Donante de un grupo acetilo y amina terciaria			
N-acetilcaprolactama	96,875		6,4
N,N,N- diisopropiletilamina	3,125		
Productos			
Disolución de ácido peracético + sistema amina/ion amonio			
Peróxido de hidrógeno	2,91	pH = 7,80 (T ₀ minutos) – 6,33 (T ₅ minutos) – 4,85 (T ₃₀ minutos) – 3,75 (T ₁₂₀ minutos) – 3,70 (T ₁₄ días) Estabilidad: > 14 días a 25 °C para concentraciones > 0,09% en peso/volumen	1006,4
Acido peracético	0,15-0,09		
Caprolactama	0,46		
Sistema amina/ion amonio	0,02		
Agua destilada c.s.p.	100,00		

El componente hidrófilo A, es decir, una disolución acuosa de peróxido de hidrógeno, fue preparado al 3% en peso diluyendo 85,71 g de peróxido de hidrógeno al 35% en peso con agua destilada *hasta* 1000 g y se determinó el pH a 20 °C. 6,4 g del componente lipófilo B se prepararon aparte, es decir, la mezcla conteniendo *N*-acetilcaprolactama (6,20 g) y *N,N,N*-diisopropiletilamina (0,20 g) y dicho componente se añadió luego a 1 kg del componente hidrófilo A, es decir, de la disolución de peróxido de hidrógeno al 3% en peso para obtener instantáneamente (después de 20 segundos) una disolución de ácido peracético que tiene una concentración en peso entre 0,09% y 0,15% (900 - 1500 ppm), peróxido de hidrógeno (agua oxigenada) en exceso (2,9% en peso) y el sistema amina/ion amonio en una cantidad de 0,02 en peso.

Ambas, la variación de pH de la disolución de ácido peracético así obtenida y la variación de concentración con el tiempo de ácido peracético fueron determinadas, y los resultados se indican en Tabla 1 y en los siguientes gráficos A y B.

Gráfico A

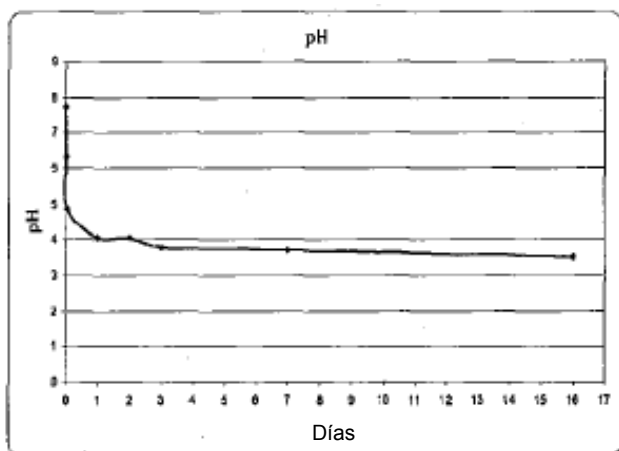
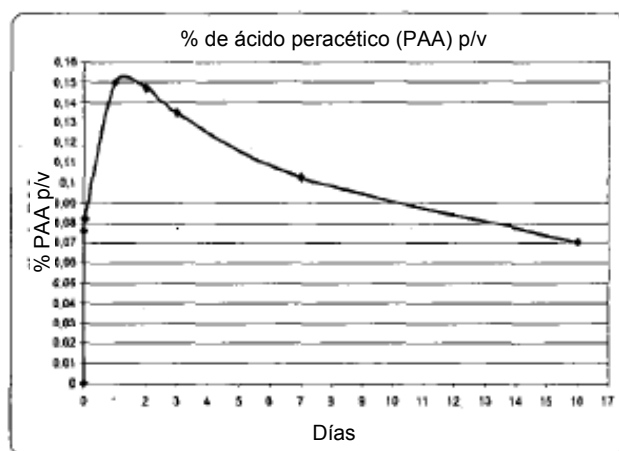


Gráfico B



En el gráfico A se puede ver cómo, en el momento de mezclar los dos componentes (hidrófilo y lipófilo) ($t = 0$), el pH de la disolución de peróxido de hidrógeno (componente A: hidrófilo), mantenida a pH ácido, instantáneamente pasó a un valor neutro alcalino (7,0 - 8,0), que permitió a los aniones hidroperóxido (HOO^-) formados realizar con efectividad un ataque nucleófilo al carbono carbonilo del grupo acetilo, haciendo así la producción de ácido peracético o anión peracetato rápida y repentina. Después de este instante inicial, la formación rápida de ácido peracético (como se puede ver en el gráfico B) está acompañada por una disminución igualmente rápida del pH hasta los valores ácidos, dentro del intervalo de 3,5 a 5,5, que permite a la disolución conservar su estabilidad a lo largo del tiempo.

El valor de pH obtenido no es tal como para considerar la disolución como corrosiva. De hecho, este valor es compatible con la piel (aproximadamente $\text{pH} = 5$), por lo que la disolución tiene excelente compatibilidad también con los diversos materiales a los que se aplica.

La disolución tal cual fue sometida a ensayo en cuanto a actividad biocida (bactericida, fungicida, micobactericida, tuberculicida, virucida y esporicida), según las normas europeas vigentes y de acuerdo con los métodos CEN TC/216, para demostrar su validez y por consiguiente su uso como desinfectante de alto nivel y/o esterilizante químico en frío de instrumentos médico-quirúrgicos incluso de los termosensibles, tales como equipos de fibra óptica (endoscopios, broncoscopios, fibroscopios y otros). La siguiente tabla muestra, para cada norma adoptada, los resultados de dichos ensayos en cuanto a tiempo de contacto.

Actividad	Norma europea	Fase/etapa	Tiempo
Bactericida	EN 13727	2,1	1 minuto
	EN 14561	2,2	1 minuto
Fungicida	EN 13624	2,1	5 minutos
	EN 14562	2,2	5 minutos
Micobactericida y Tuberculicida	EN 14348	2,1	5 minutos
	EN 14563	2,2	5 minutos
Virucida	EN 14476	2,1	5 minutos
Esporicida	AFNOR NFT 72-300	2,1	10 minutos
	AFNOR NF T 72-190	2,2	10 minutos

Además, para mostrar el efecto bactericida sinérgico entre el sistema amina/ion amonio y el ácido peracético, se realizó un ensayo comparativo de actividad esporicida, entre la disolución obtenida del sistema y el proceso descrito anteriormente, con una disolución acuosa que tenía la misma concentración de ácido peracético y obtenida diluyendo con agua destilada una disolución de una disolución concentrada de ácido peracético comercialmente disponible (ácido peracético - APA 5% en peso) y con una disolución acuosa basada en el sistema amina/ion amonio y agua destilada en las mismas proporciones en las que están presentes en la disolución. Los resultados de esta comparación se listan a continuación.

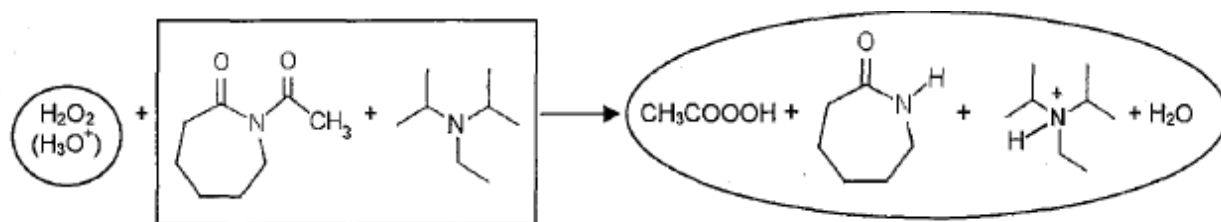
Norma europea	C: Disolución de ácido peracético 0,10% + sistema amina/ion amonio 0,02% + peróxido de hidrógeno (PH) 2,91%	Disolución acuosa sistema amina/ion amonio 0,02% + PH 2,91%	Disolución de ácido peracético 0,10% (20 g de APA 5% llevados a 1000 mL con agua) + PH 2,91%
AFNOR NF T 72-190	10 minutos	N. A. (sin actividad)	20 minutos

Como se muestra en la tabla anterior, el sistema amina/ion amonio en combinación con peróxido de hidrógeno al 2,91% no tiene, en sí mismo actividad esporicida. Sin embargo, debido a su presencia en una disolución acuosa de ácido peracético al 0,1% (1000 ppm), el tiempo necesario para completar la actividad esporicida se reduce a la mitad. Esto indica que el sistema amina/ion amonio favorece o acelera la actividad esporicida típica del ácido peracético con un efecto sinérgico.

Ejemplo 1a**Preparación extemporánea de una disolución hidroalcohólica diluida (o lista para usar) de ácido peracético**

Una disolución hidroalcohólica diluida de ácido peracético fue preparada según el siguiente esquema de reacción (Esquema de reacción 1a) y las condiciones se muestran en la siguiente tabla (Tabla 1a).

5

Esquema de reacción 1a**Tabla 1a**

Ingrediente	% en peso	Propiedades fisicoquímicas	Cantidad (g)
A: Componente hidrófilo - Generador de oxígeno			
Peróxido de hidrógeno	3,00	pH = 3.90 - 4.30 unidades de pH a 20 °C	1000
Alcohol isopropílico	20,00		
Agua destilada c.s.p.	100,00		
Componente lipófilo - Donante de un grupo acetilo y amina terciaria			
N-acetilcaprolactama	96,875		6.4
N,N,N-diisopropiletilamina	3,125		
Disolución de ácido peracético + sistema amina/ion amonio			
Peróxido de hidrógeno	2,91	pH = 7,80 (T ₀ minutos) - 6,33 (T ₅ minutos) - 4,85 (T ₃₀ minutos) – 3,75 (T ₁₂₀ minutos) - 3,70 (T ₁₄ días) Estabilidad: > 14 días a 25 °C para concentraciones > 0,09% en peso/volumen	1006,4
Ácido peracético	0,15-0,09		
Alcohol isopropílico	19,87		
Caprolactama	0,46		
Sistema amina/ion amonio	0,02		
Agua destilada c.s.p.	100,00		

- 10 El componente hidrófilo, es decir, una disolución hidroalcohólica de peróxido de hidrógeno al 3% en peso, fue preparada diluyendo 85,71 g de peróxido de hidrógeno al 35% en peso con agua destilada hasta 800 g, añadiendo, después de mezclar completamente, los restantes 200 g de alcohol isopropílico, y se determinó el pH a 20 °C. Aparte, se prepararon 6,4 g del componente lipófilo, es decir, una mezcla que contenía N-acetilcaprolactama (6,20 g) y N, N, N-diisopropiletilamina (0,20 g), y la mezcla así obtenida se añadió a 1 kg de disolución hidroalcohólica de peróxido de hidrógeno al 3% en peso para obtener instantáneamente (después de 15 segundos) una disolución hidroalcohólica de ácido peracético que tenía una concentración en peso entre 0,09% y 0,15% (900 - 1500 ppm),
- 15 peróxido de hidrógeno (agua oxigenada) en exceso (2,91% en peso), sistema amina/ion amonio en la cantidad de 0,02% en peso y alcohol isopropílico 19,87% en peso.

- 20 Ambas, la variación en el pH de la disolución así obtenida y la variación de la concentración en el tiempo del ácido peracético fueron determinadas, obteniendo resultados similares incluso ligeramente más altos que la propia disolución acuosa; los resultados se muestran en la Tabla 1a y en los siguientes gráficos A1 y B1.

Gráfico A1

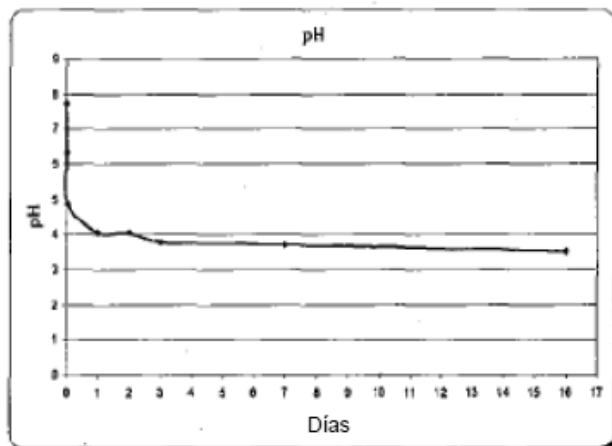
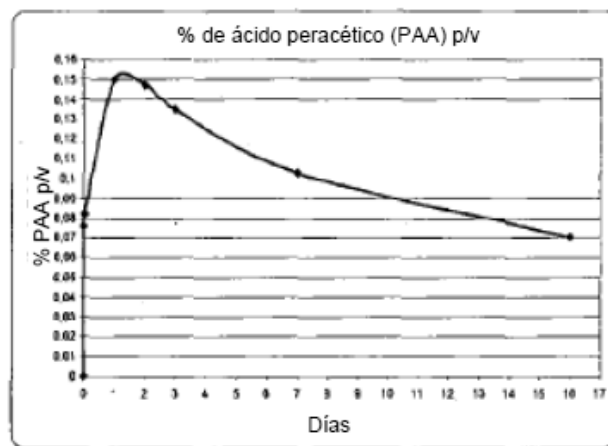


Gráfico B1



En el gráfico A1 se puede ver que, en el momento de mezclar los dos componentes (hidrófilo y lipófilo) ($t = 0$), el pH de la disolución de peróxido de hidrógeno (componente A: hidrófilo) que se mantenía a un pH ácido, instantáneamente pasó a un valor neutro alcalino (7,0 - 8,0), lo que permite a los aniones hidróperóxido (HOO^-) formados realizar con efectividad un ataque nucleófilo al carbono carbonilo del grupo acetilo que hace la producción de ácido peracético o anión peracético rápida y repentina. Después de este instante inicial, la formación rápida de ácido peracético (como se muestra en el gráfico B1) está acompañada por un descenso rápido del pH, que, alcanzando valores ácidos dentro del intervalo de 3,5 - 5,5, permite a la disolución conservar su estabilidad a lo largo del tiempo.

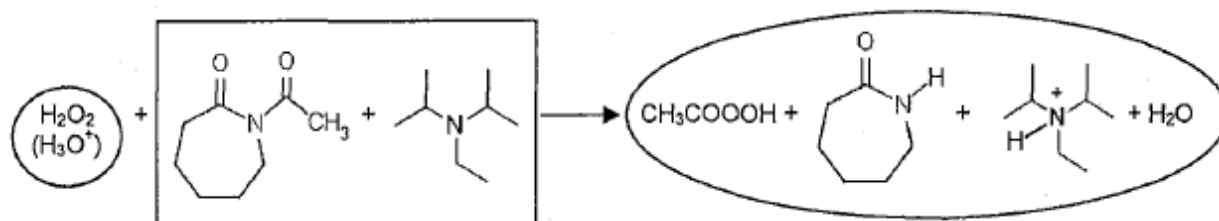
La disolución tal cual fue sometida a ensayo en cuanto a actividad biocida (bactericida, fungicida, micobactericida, tuberculicida, virucida y esporicida), según las normas europeas vigentes y de acuerdo con los métodos CEN TC/216, para demostrar su validez como desinfectante de alto nivel y/o esterilizante químico en frío de instrumentos médico-quirúrgicos incluso los termosensibles, tales como equipos de fibra óptica termosensibles (endoscopios, broncoscopios, fibroscopios y otros). La tabla que sigue muestra para cada norma adoptada los resultados de estos ensayos en cuanto a tiempo de contacto.

Actividad	Norma europea	Fase/etapa	Tiempo
Bactericida	EN 13727	2,1	1 minuto
	EN 14561	2,2	1 minuto
Fungicida I	EN 13624	2,1	1 minuto
	EN 14562	2,2	1 minuto
Micobactericida y Tuberculicida	EN 14348	2,1	5 minutos
	EN 14563	2,2	5 minutos
Virucida	EN 14476	2,1	5 minutos
Esporicida	AFNOR NFT 72-300	2,1	5 minutos
	AFNOR NF T 72-190	2,2	10 minutos

Quando se comparan estos resultados con los de la disolución acuosa del ejemplo 1, se observará el efecto sinérgico ejercido por el alcohol isopropílico en lo que respecta a la actividad fungicida en ambas etapas (es decir, Fase 2/Etapa 1 = suspendida y Fase 2/Etapa 2 sobre un soporte o superficie) y la actividad esporicida en suspensión (Fase 2/Etapa 1).

Ejemplo 2**Preparación extemporánea de una disolución concentrada de ácido peracético (para diluir antes de usar)**

Se preparó una disolución concentrada de ácido peracético según el siguiente esquema de reacción (Esquema de reacción 2) y las condiciones listadas en la siguiente tabla (Tabla 2).

Esquema de reacción 2**Tabla 2**

Ingrediente	% en peso	Propiedades fisicoquímicas	Cantidad (g)
A: Componente hidrófilo – Generador de oxígeno			
Peróxido de hidrógeno	30,00	pH = 2,30 - 2,40 unidades de pH a 20 °C	44,8
Agua destilada c.s.p.	100,00		
Componente lipófilo - Donante de un grupo acetilo y amina terciaria			
N-acetilcaprolactama	92,40		23,0
N,N,N-diisopropiletilamina	7,60		
Productos			
Disolución de ácido peracético + sistema amina/ion amonio			
Peróxido de hidrógeno	13,5 - 14,5	pH = 7,60 (T ₀ minutos) - 6,40 (T ₅ minutos) - 6,20 (T ₁₀ minutos) - 4,85 (T ₃₀ minutos) - 3,75 (T ₁₂₀ minutos)	67,8
Ácido peracético	> 10,0		
Caprolactama	25,28		
Sistema amina/ion amonio	2,58		
Agua destilada c.s.p.	100,00		

Se preparó una disolución de peróxido de hidrógeno al 30% en peso diluyendo 38,4 g de peróxido de hidrógeno al 35% en peso con agua destilada hasta 44,8 g y se determinó el pH a 20 °C. Una mezcla de 23,0 g fue preparada aparte conteniendo 21,25 g de *N*-acetilcaprolactama y 1,75 g de *N,N,N*-diisopropiletilamina y luego se añadió con agitación a la disolución de peróxido de hidrógeno para obtener inmediatamente una disolución concentrada de ácido peracético que tiene una concentración > 10,0 % en peso después de 3 minutos. Durante la reacción, se observó un incremento de temperatura de alrededor de 15 °C.

Ambas, la variación de pH con el tiempo de la disolución de ácido peracético y el porcentaje de concentración peso/volumen de ácido peracético así obtenido fueron determinados, y los resultados se indican en la Tabla 2 y en los siguientes gráficos C y D.

Gráfico C

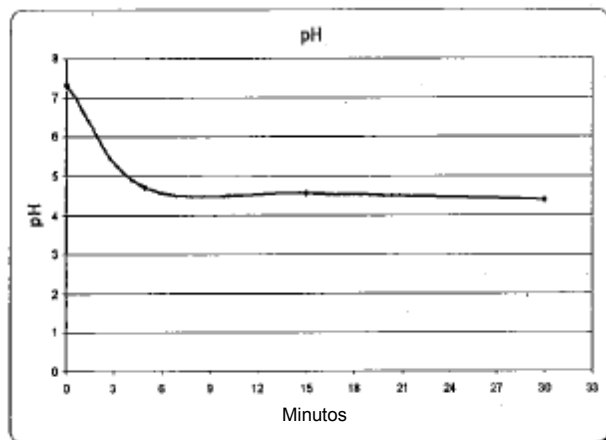
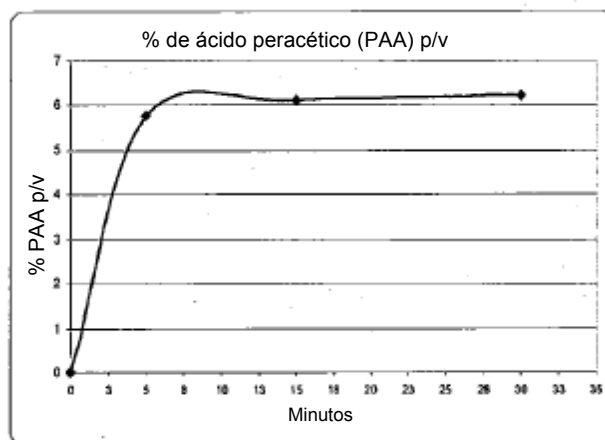


Gráfico D



En el gráfico C se puede observar que, en el momento de mezclar los dos componentes ($t = 0$), el pH ácido de la disolución de peróxido de hidrógeno instantáneamente pasó a un valor neutro alcalino (7,0 - 8,0), que permite que los aniones hidróperóxido (HOO^-) formados realicen con efectividad un ataque nucleófilo al carbono carbonilo del grupo acetilo. Sin este incremento instantáneo del pH la reacción de perhidrólisis no tiene lugar (como se puede ver en el Ejemplo 4).

Después del instante inicial, la formación rápida de ácido peracético (como se muestra en gráfico D) está acompañada por una disminución igualmente rápida del pH a valores ácidos, dentro del intervalo de 4,0 - 5,0, lo que hace posible que la disolución conserve su estabilidad.

Dicha disolución fue diluida con agua desionizada al 1,5%, 2,0% y 2,5% en volumen para evaluar la actividad esporicida según la vigente Norma europea EN 14347 (Fase 1), de 3 posibles diluciones de uso. De hecho, dicha disolución acuosa concentrada de ácido peracético podría ser obtenida según las enseñanzas de la presente invención mezclando los dos componentes en una cámara de reacción adecuadamente preparada en una máquina lavadora y/o máquina desinfectadora para endoscopios, y luego diluirla automáticamente con agua filtrada en la cubeta de esterilización de dicha máquina según la dosificación que proporciona las mejores posibilidades de actividad esporicida. Así pues, para todas las 3 diluciones mencionadas anteriormente, la disolución fue plenamente efectiva sin detectar crecimiento ($\text{ufc} / \text{mL} = 0$) en todas las placas incubadas.

Ejemplo 2a

Preparación extemporánea de una disolución acuosa concentrada de ácido peracético (para diluir antes de usar).

Se preparó una disolución acuosa concentrada de ácido peracético según el mismo esquema de reacción y las mismas condiciones que las descritas en el Ejemplo 2, siendo la única variante la sustitución de la amina alifática terciaria por otra amina que tiene las mismas características (Tabla 2a).

Tabla 2a

Ingrediente	% en peso	Propiedades fisicoquímicas	Cantidad (g)
A: Componente hidrófilo - Generador de oxígeno			
Peróxido de hidrógeno	30,00	pH = 2,30 - 2,40 U de pH a 20 °C	44,8
Agua destilada c.s.p.	100,00		
Componente lipófilo - Donante de un grupo acetilo y amina terciaria			
N-acetilcaprolactama	93,00		23,0
N,N,N-trietilamina	7,00		

Ingrediente	% en peso	Propiedades fisicoquímicas	Cantidad (g)
Disolución de ácido peracético + sistema amina/ion amonio			
Peróxido de hidrógeno	13,5 - 14,5	pH = 7,60 (T ₀ minutos) - 6,40 (T ₅ minutos - 6,20 (T ₁₀ minutos) - 4,85 (T ₃₀ minutos) - 3,75 (T ₁₂₀ minutos)	67,8
Ácido peracético	> 10,0		
Caprolactama	25,28		
Sistema amina/ion amonio	2,58		
Agua destilada c.s.p.	100,00		

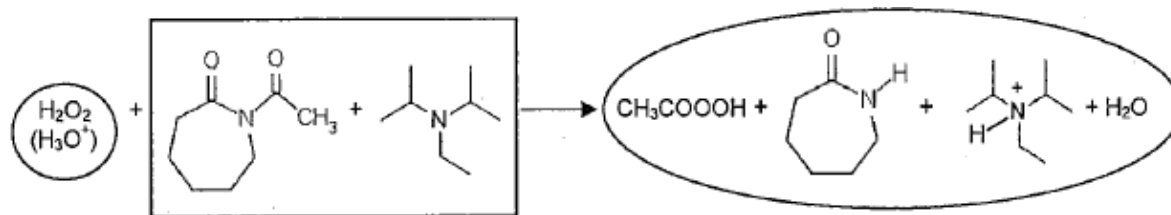
Se preparó una disolución de peróxido de hidrógeno al 30% en peso diluyendo 38,4 g de peróxido de hidrógeno al 35% en peso con agua destilada *hasta* 44,8 g y se determinó el pH a 20 °C. Aparte, se prepararon 23,0 g de una mezcla que contenía 21,39 g de *N*-acetilcaprolactama y 1,61 g de *N,N,N*-triethylamina y la última fue añadida con agitación a la disolución de peróxido de hidrógeno para obtener inmediatamente una disolución concentrada de ácido peracético que tenía una concentración > 10,0% en peso después de 3 minutos. Durante la reacción, se observó un incremento de temperatura de alrededor de 15 ° C aproximadamente.

Ambas, la variación con el tiempo del pH y el porcentaje de concentración peso/volumen de ácido peracético en la disolución así obtenida fueron determinadas, y se obtuvieron los mismos resultados que los declarados en el Ejemplo 2.

Ejemplo 3

Preparación extemporánea de una disolución concentrada de ácido peracético (para diluir antes de usar).

Se preparó una disolución concentrada de ácido peracético según el siguiente esquema de reacción (Esquema de reacción 3) y en las condiciones listadas en la siguiente tabla (Tabla 3).



Esquema de reacción 3

Tabla 3

Ingrediente	% en peso	Propiedades fisicoquímicas	Cantidad (g)
A: Componente hidrófilo - Generador de oxígeno			
Peróxido de hidrógeno	19,50	pH = 2,30 - 2,40 unidades de pH a 20 °C	56,0
Agua destilada c.s.p.	100,00		
Componente lipófilo - Donante de un grupo acetilo y amina terciaria			
N-acetilcaprolactama	94,00		30,0
N,N,N-diisopropiletilamina	6,00		

Ingrediente	% en peso	Propiedades fisicoquímicas	Cantidad (g)
Disolución de ácido peracético + sistema amina/ion amonio			
Peróxido de hidrógeno	7,0 - 8,5	pH = 7,60 (T ₀ minutos) - 6,40 (T ₅ minutos) - 6,20 (T ₁₀ minutos) - 4,85 (T ₃₀ minutos) - 3,75 (T ₁₂₀ minutos)	86,0
Ácido peracético	5,0 - 6,0		
Caprolactama	26,45		
Sistema amina/ion amonio	2,09		
Agua destilada c.s.p.	100,00		

Se preparó una disolución de peróxido de hidrógeno al 19,5% en peso diluyendo 31,2 g de peróxido de hidrógeno al 35% en peso con agua destilada *hasta* 56,0 g y se determinó el pH a 20 °C. Aparte se preparó una mezcla de 28,20 g que contenía 28,20 g de *N*-acetilcaprolactama y 1,80 g de *N,N,N*-diisopropiletilamina y luego se añadió con agitación a la disolución de peróxido de hidrógeno para obtener una disolución concentrada de ácido peracético que tenía una concentración en peso entre 5,0% y 6,0%. Durante la reacción, se observó un incremento de temperatura de alrededor de 10 °C.

Ambas, la variación de pH con el tiempo de la disolución de ácido peracético y el porcentaje de concentración peso/volumen de ácido peracético así obtenidos fueron determinados, y los resultados se indican en la Tabla 3 y en los siguientes gráficos E y F.

Gráfico E

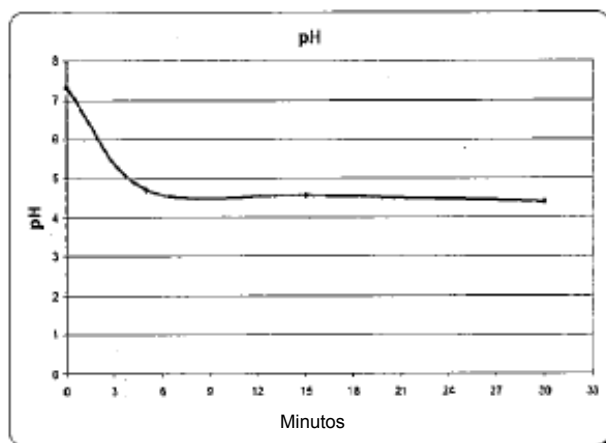
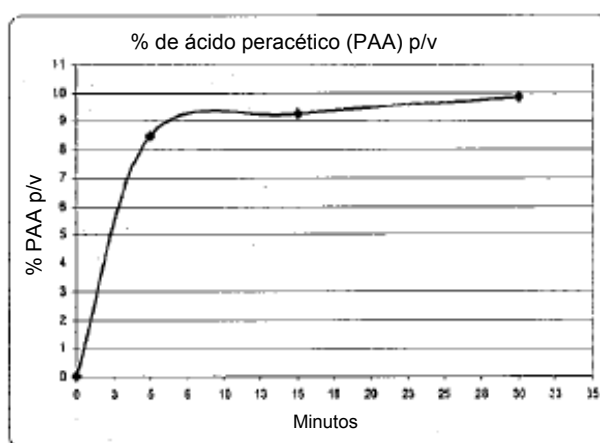


Gráfico F



En el gráfico E se puede observar que, en el momento de mezclar los dos componentes ($t = 0$), el pH ácido de la disolución de peróxido de hidrógeno instantáneamente pasó a un valor neutro alcalino (7,0 - 8,0), que permite que los aniones hidroperóxido (HOO^-) formados realicen con efectividad un ataque nucleófilo al carbono carbonilo del grupo acetilo. Sin este incremento instantáneo del pH, la reacción de perhidrólisis no tiene lugar (como se puede ver en el Ejemplo 4).

Después del instante inicial, la formación rápida de ácido peracético (como se puede ver en el gráfico F) está acompañada por una disminución igualmente rápida del pH a valores ácidos dentro del intervalo de 4,0 a 5,0, que permite a la disolución conservar su estabilidad.

Ejemplo 4

Ensayo de preparación de una disolución de ácido peracético en ausencia de la amina terciaria *N,N,N*-diisopropiletilamina.

Se hizo un intento para preparar una disolución concentrada de ácido peracético en las condiciones descritas en la siguiente tabla (Tabla 4), en el cual el alcohol isopropílico sustituye a la amina terciaria *N,N,N*-diisopropiletilamina usada en los Ejemplos 1-3.

Tabla 4

Ingrediente	% en peso	Propiedades fisicoquímicas	Cantidad (g)
A: Componente hidrófilo - Generador de oxígeno			
Peróxido de hidrógeno	19,50	pH = 2,30 - 2,40 unidades de pH a 20 °C	56,0
Agua destilada c.s.p.	100,00		
Componente lipófilo - Donante de un grupo acetilo y disolvente/dispersante			
N-acetilcaprolactama	94,00		30,0
Alcohol isopropílico	6,00		
Mezcla A+B			
Peróxido de hidrógeno	12,70	pH = 2,40 (T ₀ minutos) - 2,40 (T ₅ minutos) - 2,40 (T ₁₀ minutos) - 2,35 (T ₃₀ minutos) - 2,35 (T ₁₂₀ minutos)	86,0
Ácido peracético	0,0		
Caprolactama/N-acetilcaprolactama	32,80		
Alcohol isopropílico	2,09		
Agua destilada c.s.p.	100,00		

Se preparó una disolución de peróxido de hidrógeno al 19,5% en peso diluyendo 31,2 g de peróxido de hidrógeno al 35% en peso con agua destilada hasta 56,0 g y se determinó el pH a 20 °C. Aparte se preparó una mezcla de 30,0 g que contenía 28,20 g de N-acetilcaprolactama y 1,80 g de alcohol isopropílico y luego se añadió con agitación a la disolución de peróxido de hidrógeno. No se detectó incremento del pH, ni formación de ácido peracético. De hecho, la mezcla tomó un aspecto lechoso debido a la insolubilidad de la N-acetilcaprolactama en la disolución de peróxido de hidrógeno.

Gráfico G

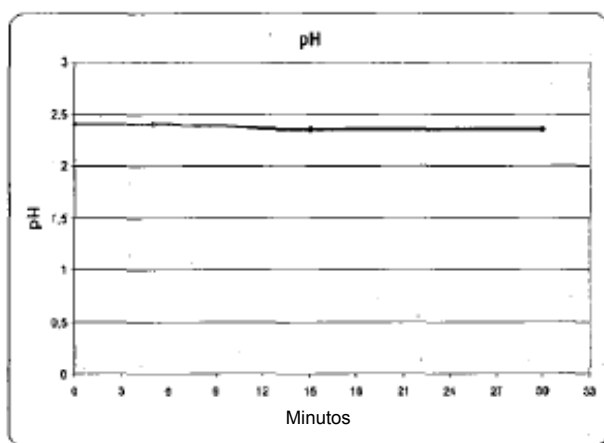
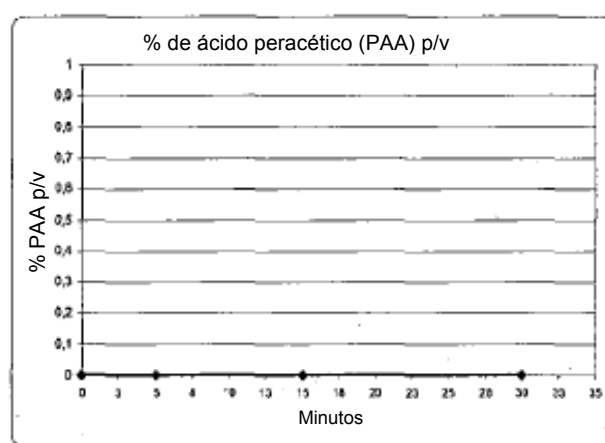


Gráfico H



En el gráfico G se puede observar que, en el momento de mezclar los dos componentes ($t = 0$), el pH ácido de la disolución de peróxido de hidrógeno permanece sin cambio, lo que no permite la formación de los aniones hidroperóxido (HOO^-) y que realicen con efectividad un ataque nucleófilo al carbono carbonilo del grupo acetilo. Sin el incremento instantáneo del pH la reacción de perhidrólisis no puede tener lugar y en consecuencia, no hay formación de ácido peracético. De hecho, en la mezcla acuosa con pH ácido, prevalece la hidrólisis, con la consiguiente formación de ácido acético en lugar de ácido peracético.

Ninguno de los reguladores de pH propuestos hasta ahora tiene las características de las aminas alifáticas con débil o nulo carácter nucleófilo como se proporciona en la composición del componente lipófilo del sistema objeto de la presente invención.

Estas características, a saber, débil o nulo carácter nucleófilo, naturaleza lipófila y capacidad para sustraer iones hidrógeno (inactivador de protones) de un ácido acuoso para incrementar el pH son elementos esenciales del regulador de pH de un sistema o kit que preferiblemente comprende solo dos componentes líquidos que son separadamente almacenados y estables en el tiempo y después de ser mezclados forman rápidamente un peroxiácido orgánico concentrado y diluido en disolución acuosa o hidroalcohólica.

Los reguladores inorgánicos mencionados p. ej., en US-2009/0043213 son, en su lugar, exclusivamente solubles en agua (por no ser lipófilos), todos tienen actividad nucleófila, a veces fuerte, y por lo tanto no se pueden mezclar en absoluto en forma líquida estable con las moléculas de donantes de *O*-acilo y/o *N*-acilo, por el contrario se degradarían inmediatamente debido a la rotura del enlace acilo. De hecho, en ese documento de la técnica anterior, se contempla añadirlos a la disolución acuosa (hidrófila) de peróxido de hidrógeno inmediatamente antes de la adición del anhídrido acético. De hecho, si se añadieran directamente al anhídrido acético (ejemplo típico de un donante *O*-acilo reactivo), se produciría una reacción de hidrólisis inmediata y la formación posterior de ácido acético en lugar de ácido peracético. Además, la adición de dichos reguladores de pH a la disolución que contiene peróxido de hidrógeno se contempla inmediatamente antes de la adición de anhídrido acético, y ciertamente no mucho antes (días o meses), ya que se sabe que aumentar el valor del pH de cualquier disolución de peróxido de hidrógeno dará lugar a un incremento de su reactividad y por consiguiente de su inestabilidad con la posterior pérdida de oxígeno activo.

El medio ambiente ácido en el cual se mantiene el componente, líquido, hidrófilo y liberador de oxígeno del sistema objeto de la presente invención, hace posible obtener mayor estabilidad en comparación con el estado de la técnica descrito incluso en condiciones medioambientales adversas, y evita la adopción de medidas técnicas específicas para el transporte y almacenamiento.

En lo que respecta a US-2005/109981, describe aminas que difieren de las de la presente invención ya que incluyen grupos funcionales nucleófilos. Dichas aminas, mezcladas con el componente lipófilo donante de *O*-acetilo, actuando como inhibidor de corrosión, no garantizan estabilidad a largo plazo, ya que los grupos funcionales nucleófilos rompen el enlace éster con la consiguiente pérdida de principio activo. Además, la inclusión de estas aminas en el componente hidrófilo basado en peróxido de hidrógeno de un hipotético sistema de dos componentes siempre implica inestabilidad debido al incremento del pH y requiere una cantidad suficientemente alta para contrarrestar a lo largo del tiempo la bajada continua del pH debida a la degradación del peróxido, que incrementa la cantidad de iones hidrógeno en la disolución. Con un sistema acorde con la presente invención también es posible usar una cantidad reducida de componente regulador de pH en comparación con las disoluciones propuestas hasta la fecha, ya que el incremento del pH se ha de obtener solamente en el momento de mezclar los dos componentes líquidos para producir la reacción de producción de ácido peracético. Se debe observar que la función de ajustar el pH para formar ácido peracético según el sistema del documento US-2005/109981 se realiza mediante el álcali inorgánico incluido en la disolución acuosa de peróxido de hidrógeno. Sin embargo, dicho álcali inorgánico es una fuente de desestabilización del peróxido de hidrógeno acuoso debido al incremento del pH. Para la estabilización del mismo, es necesario aprovechar el estado sólido típico del percarbonato o perborato y otros, o añadir este tercer elemento regulador del pH al agua destilada inmediatamente antes de añadir la parte lipófila A que contiene el activador de blanqueo, obteniendo con ello un sistema de tres elementos que es poco viable en la práctica.

La solicitud de patente EP-1 371 643 no ilustra en absoluto una combinación estable de un donante del grupo acetilo y aminas alifáticas con bajo o nulo carácter nucleófilo que tiene la función de regulador de pH, como en la presente invención. Dicho documento anterior ilustra solo que los donantes del grupo acetilo no deben estar en disolución acuosa o en mezclas con componentes que tienen carácter nucleófilo, pero, de forma similar a US-2005/109981, sugiere poner el componente regulador de pH en disolución con el componente hidrófilo (fuente de peróxido), lo que implica los mismos inconvenientes que los descritos anteriormente, a saber, degradación del peróxido y la necesidad de una gran cantidad de componente regulador de pH para conseguir una elevación suficiente del pH en el momento de mezclar entre sí los componentes hidrófilo y lipófilo.

La disolución obtenida por el sistema y proceso acordes a la presente invención, sin embargo, debido a un mayor efecto biocida que las disoluciones propuestas hasta ahora, como el sistema amina/ion amonio que actúa sinérgicamente con el ácido peracético, se puede usar como tal, o después de adecuada dilución, como una disolución desechable o reutilizable que actúa como desinfectante, esterilizante, blanqueador, descalcificante y purificante de residuos industriales (p. ej., cianuro y fosgeno), con elevado rendimiento en todos los campos en los que se necesitan dichos efectos.

REIVINDICACIONES

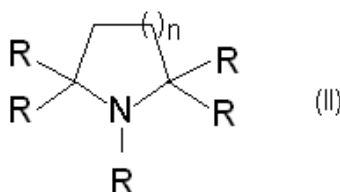
1. Un sistema en forma de kit de dos partes líquidas que están diseñadas para producir extemporáneamente, cuando se mezclan entre sí, una disolución acuosa o hidroalcohólica de un ácido peracético concentrada o diluida, incluyendo dicho sistema una parte lipófila y una parte hidrófila, incluyendo la parte lipófila al menos un donante de al menos un grupo acetilo, mientras que la parte hidrófila incluye una disolución acuosa o hidroalcohólica a pH ácido que contiene un donante de oxígeno,

dicho donante de al menos un grupo acetilo se selecciona de compuestos *N*-acetilados y *O*-acetilados, y

dicha disolución acuosa o hidroalcohólica a pH ácido, que contiene un donante de oxígeno es una disolución acuosa o hidroalcohólica de peróxido de hidrógeno a pH <5,5, y con una concentración en peso entre 0,01% y 90%,

caracterizado por que dicha parte lipófila comprende al menos un regulador/elevador de pH que incluye al menos una amina alifática con débil o nulo carácter nucleófilo y sin grupos funcionales nucleófilos, dicha amina alifática actúa como elevador/regulador del pH en el momento de mezclar juntas las dos partes hidrófila y lipófila, lo que posibilita obtener una producción rápida y eficiente de ácido peracético,

dicha al menos una amina alifática con débil o nulo carácter nucleófilo se selecciona del grupo que comprende al menos una amina cíclica de Fórmula (II)

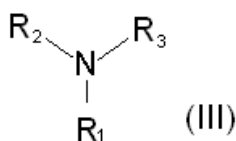


en la cual

R es hidrógeno y/o un grupo metilo y/o alquilo,

n es 0, 1 o 2;

y/o al menos una amina terciaria de Fórmula (III)



en la cual R_1 , R_2 y R_3 son un grupo alquilo que tiene una longitud de al menos 2 átomos de carbono.

2. Un sistema según la reivindicación 1, caracterizado por que dicha al menos una amina cíclica de Fórmula (II) se selecciona del grupo que comprende 2,2,6,6-tetrametilpiperidina, 2,2,5,5-tetrametilpirrolidina, 2,6-dimetilpiperidina, 2,5-dimetilpirrolidina, *N*-etilpirrolidina y *N*-etilpiperidina.

3. Un sistema según la reivindicación 1, caracterizado por que dicha al menos una amina terciaria de Fórmula (III) se selecciona del grupo que comprende *N,N,N*-diisopropiletilamina, *N,N,N*-triethylamina, *N,N,N*-triisopropiletilamina, *N,N,N*-diisopropilbutilamina.

4. Un sistema según cualquier reivindicación precedente, caracterizado por que dicho al menos un regulador de pH está presente en el componente lipófilo a una concentración en peso de 0,1% a 10,0% en peso.

5. Un sistema según cualquier reivindicación precedente, caracterizado por que dichos compuestos *N*-acetilados se seleccionan del grupo que comprende *N,N,N',N'*-tetraacetiletilendiamina, tetraacetilglicoluril, al menos una *N*-acetillactama (C_4 - C_{10}) y al menos una *N*-acetilimida que tiene un número de átomos de carbono mayor que o igual a 4.

6. Un sistema según la reivindicación 5, caracterizado por que dicha al menos una *N*-acetillactama (C₄-C₁₀) comprende *N*-acetilcaprolactama.
7. Un sistema según la reivindicación 5, caracterizado por que dicha al menos una *N*-acetilimida que tiene un número de átomos de carbono mayor que o igual a 4 comprende *N*-acetilsuccinimida, *N*-acetilftalimida y 2-*N*-nonil-*N*-acetilsuccinimida.
8. Un sistema según cualquier reivindicación precedente, caracterizado por que dichos compuestos *O*-acetilados se seleccionan del grupo que comprende anhídrido acético, ácido acetilsalicílico y ésteres acetato de azúcares, de glicoles y de polioles.
9. Un sistema según la reivindicación 8, caracterizado por que dichos ésteres acetato de azúcares, glicoles y polioles, comprenden pentaacetato de glucosa, octaacetato de sacarosa, hexaacetato de manitol, diacetato de glicerina y diacetato de propilenglicol.
10. Un sistema según cualquier reivindicación precedente, caracterizado por que dicha disolución acuosa o hidroalcohólica a pH ácido, que contiene un donante de oxígeno, es una disolución acuosa o hidroalcohólica de peróxido de hidrógeno a pH <5,5, y con una concentración en peso entre 3% y 35%.
11. Un sistema según cualquier reivindicación precedente, caracterizado por añadir al menos un aditivo químico a uno de los dos componentes de dicho sistema según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, dicho al menos un aditivo químico se selecciona del grupo que incluye al menos un alcohol, al menos un agente tensioactivo, al menos un agente dispersante, al menos un colorante, al menos un agente anticorrosión, al menos un diol y al menos un poliol.

20