

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 715 310**

51 Int. Cl.:

G01N 27/12 (2006.01)

A61L 2/20 (2006.01)

A61L 2/28 (2006.01)

G01N 27/411 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **11.04.2013 PCT/US2013/036066**

87 Fecha y número de publicación internacional: **03.01.2014 WO14003869**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.04.2013 E 13717150 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **16.01.2019 EP 2864769**

54 Título: **Sensor de gas amperométrico y método correspondiente**

30 Prioridad:

25.06.2012 US 201261663754 P
26.02.2013 US 201313776953

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la
traducción de la patente:
03.06.2019

73 Titular/es:

STERIS CORPORATION (100.0%)
5960 Heisley Road
Mentor, OH 44060-1834, US

72 Inventor/es:

SCHENK, ELIZABETH H.;
BURKE, PETER A. y
CENTANNI, MICHAEL A.

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 715 310 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

Sensor de gas amperométrico y método correspondiente

5 La presente solicitud reivindica la prioridad de la Solicitud

Provisional Estados Unidos con N.º de Serie 61/663.754, presentada el 25 de junio, 2012.

Campo técnico

10

La presente invención se refiere a sensores de gas amperométricos.

Antecedentes

15

Las esterilizaciones que usan peróxido de hidrógeno vaporizado (denominado en ocasiones en lo sucesivo en el presente documento VHP) en una cámara de vacío se han usado en producciones asépticas farmacéuticas validadas y aplicaciones en investigación. El documento de patente US 5 372 785 se refiere a un detector de múltiples etapas en estado sólido. LU X ET AL: "Solid-state amperometric hydrogen sensor based on polymer electrolyte membrane fuel cell", SENSORS AND ACTUATORS B, vol. 107, 29 de junio de 2005, páginas 812-817 se refiere a un sensor de hidrógeno amperométrico totalmente en estado sólido.

20

Sumario

25

Los métodos disponibles en la actualidad para detectar concentración de VHP como un parámetro de esterilización en un vacío son limitados. Existen métodos electroquímicos, tales como el sensor DrägerSensor H₂O₂ LC, fabricado por Dägerwerk AG. & Co. KGaA, Burkard Dillig, 23558 Lübeck, Alemania, pero este método usa electrolitos a base de líquido que excluye su uso en una esterilización realizada en un vacío. Generalmente, cuando en métodos electroquímicos se usan electrolitos de polímero sólidos, la conductividad iónica del polímero depende de la hidratación del polímero, al igual que con *Nation* (un ionómero en forma de un fluoropolímero-copolímero a base de tetrafluoroetileno sulfonato), o después de la adición de restos de sal, al igual que en los electrolitos de polímero de conductividad iónica elevada usados con baterías de estado sólido. ninguno de éstos es adecuado para su uso en un proceso de esterilización realizado en un vacío. El agua usada con *Nation* se podría evaporar. Los fallos para conseguir las propiedades aparentemente exclusivamente mutuas de conductividad iónica elevada y buena resistencia mecánica mediante la formación de polímeros que contienen sal excluye el uso de polímeros de ese tipo que contienen sal en esterilizaciones realizadas en un vacío. Para los electrolitos se necesita una buena resistencia mecánica los cuales era necesario que resistan el ciclo de vacío (por ejemplo, la presión más baja puede ser de aproximadamente 0,5 kPa (4 Torr)) y temperaturas elevadas (por ejemplo, aproximadamente 60 °C) que se podrían usar generalmente en un proceso de esterilización realizado en un vacío. Estos problemas se superan con la presente invención.

40

La presente invención se refiere a un sensor de gas amperométrico de acuerdo con la reivindicación 1 para medir la concentración de un analito, que comprende: un soporte sólido configurado para difusión del analito a través del mismo, el soporte sólido comprendiendo uno o más polímeros iónica y eléctricamente no conductores; un electrodo de trabajo en contacto con el soporte sólido; y un electrodo de referencia colocado sobre y en contacto con el soporte sólido y separado del electrodo de trabajo; en el que antes de su puesta en contacto con el analito, el electrodo de trabajo y el electrodo de referencia se aíslan iónica y eléctricamente entre sí, y el analito es un agente dopante que cuando se difunde en el soporte sólido aumenta la conductividad eléctrica del soporte sólido.

45

50

Aunque no se desea quedar ligado a la teoría, se cree que el analito funciona tanto como el analito así como una gente dopante. Por lo tanto, al exponer el soporte sólido al analito, el soporte sólido se convierte en un electrolito con suficiente conductividad iónica como para permitir que el sensor de gas amperométrico funcione como una celda electroquímica. Esto no se esperaba. La presente invención proporciona también un método de acuerdo con la reivindicación 13 para determinar una concentración de un analito gaseoso en un espacio cerrado, el método comprendiendo: colocación del sensor de gas amperométrico de acuerdo con la presente invención en el espacio cerrado; circulación del analito en el espacio cerrado en contacto con el sensor; medición de una corriente en el electrodo de trabajo; y determinación de la concentración del analito en el espacio cerrado usando el sensor de gas amperométrico.

55

Las realizaciones preferentes de la presente invención se presentan las reivindicaciones dependientes.

60

Breve descripción de las figuras

En las figuras adjuntas, todas las partes y características tienen las mismas referencias. Un número de las figuras adjuntas son ilustraciones esquemáticas que no necesariamente se proporcionan de forma precisa o dibujadas a escala.

65

La Fig. 1 es una vista en perspectiva de un sensor de gas amperométrico de acuerdo con una realización de la invención.

La Fig. 2 es una vista plana superior de un sensor de gas amperométrico de acuerdo con otra realización de la invención.

La Fig. 3 es un diagrama de bloques de un circuito de control para su uso con un sensor de gas amperométrico de acuerdo con la invención.

La Fig. 4 es una representación gráfica que muestra el rendimiento del sensor de gas amperométrico que se desvela en el Ejemplo con niveles de corriente determinados usando el sensor de gas amperométrico en comparación con los niveles de concentración de peróxido de hidrógeno determinados usando un espectrofotómetro de IR.

La Fig. 5 es una representación gráfica que muestra el rendimiento del sensor de gas amperométrico que se desvela en el Ejemplo en el que los niveles de corriente determinados por el sensor amperométrico se comparan con niveles de presión dentro de la cámara de vacío del esterilizador usado en el Ejemplo.

Las Figs. 6-9 son representaciones gráficas que muestran el rendimiento de sensor de gas amperométrico que se desvela en el Ejemplo con niveles de corriente determinados con el sensor de gas amperométrico que se van a comparar con los niveles de concentración de peróxido de hidrógeno dentro de la cámara de vacío determinados usando un espectrofotómetro de IR.

Las Figs. 10-12 son representaciones gráficas que desvelan ecuaciones que se proporcionan en el Ejemplo para niveles de concentración de peróxido de hidrógeno tal como se determina con un espectrofotómetro de IR y como una función de la corriente Δ determinada con el sensor de gas amperométrico, así como la presión Δ como una función de la corriente Δ . Los valores que se desvelan se calculan con Excel y Matlab para el periodo en vacío. Excel es un programa de software disponible en Microsoft. Matlab es un programa de software disponible en MathWorks de Natick, Massachusetts. Las representaciones gráficas en las Figs. 10-12 usan los datos sin procesar en las Figs. 6-8, respectivamente.

Las Figs. 13-15 son representaciones gráficas que desvelan ecuaciones determinadas en el Ejemplo para la Δ en corriente en pulso 4 como una función de los gramos de peróxido de hidrógeno inyectados en el esterilizador. Los valores representados en las Figs. 13-15 se toman de los datos sin procesar que se desvelan en las Figs. 6-8, respectivamente. la función exponencial se ajusta usando Excel.

La Fig. 16 es una representación gráfica lineal-log que muestra una respuesta de línea recta para los resultados de las Figs. 10-15.

Descripción detallada de realización preferente

El término "esterilización" se refiere a proporcionar una sustancia incapaz de reproducción, metabolismo y/o crecimiento. El término "esterilización" incluye desactivación microbiana. Aunque a menudo el término esterilización se usa para hacer referencia a una ausencia total de organismos vivos, en el presente documento el término se puede usar para hacer referencia a una sustancia libre de organismos vivos hasta un grado adecuado para ser aceptable. En el presente documento el término "esterilización" también se puede usar para hacer referencia a procesos menos rigurosos que la esterilización, por ejemplo, desinfección, higienización, descontaminación, limpieza, y similares. Las variaciones del término "esterilización", tales como agente esterilizante, esterilizar, etc., también se pueden usar en el presente documento para hacer referencia e incluir variantes relacionadas asociadas con procesos de esterilización así como procesos menos rigurosos que la esterilización (por ejemplo, desinfectante, desinfección, etc.).

La expresión "polímero no conductor" en el presente documento se usa para hacer referencia a un polímero o copolímero caracterizado por una resistividad volumétrica de al menos aproximadamente 10^5 ohm - cm, o al menos aproximadamente 10^6 ohm - cm, o al menos aproximadamente 10^7 ohm - cm, o al menos aproximadamente 10^8 ohm - cm, o al menos aproximadamente 10^9 ohm - cm, o al menos aproximadamente 10^{10} ohm - cm, o al menos aproximadamente 10^{11} ohm - cm, o al menos aproximadamente 10^{12} ohm - cm, o al menos aproximadamente 10^{13} ohm - cm, tal como se determina de acuerdo con la norma ASTM D257-07. Los polímeros y copolímeros no conductores específicos que se pueden usar, y sus valores de resistividad volumétrica correspondientes incluyen:

Polímero	Resistividad Volumétrica (ohm-cm)
Polietileno Densidad baja	10^{15} - 10^{18}
Polietileno Densidad media	10^{15} - 10^{18}
Polietileno Densidad elevada	6×10^{15} - 10^{18}
Polipropileno	$6,5 \times 10^{16}$

Polímero	Resistividad Volumétrica (ohm-cm)
Resinas acrílicas	$> 10^{14}$
Resinas acrílicas Impacto elevado	$10^{16}-10^{17}$
Poliestireno	$10^{17}-10^{21}$
Resina de poliestireno Impacto elevado	$10^{13}-10^{17}$
Poli(estirenoacrilonitrilo)	10^{15}
Poli(acrilonitrilo-butadienoestireno)	$10^{12}-10^{17}$
Cloruro de polivinilo	$> 10^9$
Poliéter clorado	$1,5 \times 10^{16}$
Poli(clorotrifluoroetileno)	10^{18}
Poli(etilenpropileno) fluorado	$> 10^{18}$
Poli(tereftalato de etileno)	$> 10^{14}$
Policarbonato	$1,7 \times 10^5$

La expresión "soporte sólido" se refiere a un material sólido que se usa para soportar un electrodo. El soporte sólido puede comprender un electrolito sólido cuando se pone en contacto con un analito que comprende un agente dopante. El soporte sólido puede ser un agente aislante o un semiconductor y se puede transformar en un electrolito sólido después de su puesta en contacto con un analito que comprende un agente dopante.

La expresión "electrolito sólido" se refiere a un material sólido que conduce la electricidad se coloca entre electrodos y se aplica un voltaje.

La expresión "agente dopante" se refiere a un material que cuando se pone en contacto con un soporte sólido aumenta la conductividad eléctrica de ese soporte sólido. Un agente dopante se puede poner en contacto con un soporte sólido y oxidar (dopaje p) o reducir (dopaje n) el soporte sólido.

La expresión "sólido amorfo" se usa en el presente documento para hacer referencia a un material sólido que carece de la característica de orden de intervalo largo de un cristal. Los sólidos amorfos pueden incluir cerámica, vidrio, polímeros, materiales nanoestructurados, y similares.

El término "aislante" se usa en el presente documento para hacer referencia a un material cuyas cargas eléctricas internas no fluyen libremente y por lo tanto no conduce una corriente eléctrica bajo la influencia de un campo eléctrico. No existen los aislantes perfectos, pero se considera que el vidrio, papel y algunos polímeros que tienen características de resistividad elevada son aislantes para los fines de la presente invención. los polímeros no conductores a los que se ha hecho referencia anteriormente son aislantes para los fines de la presente invención.

El término "semiconductor" se usa en el presente documento para hacer referencia a un material que tiene una conductividad eléctrica entre la de un conductor tal como cobre y un aislante tal como vidrio. La conducción de corriente en un semiconductor se puede producir a mediante electrones libres y "agujeros", conocidos de forma colectiva como vehículos de carga. El dopaje de un material semiconductor puede aumentar el número de vehículos de carga dentro del mismo. Cuando un semiconductor dopado contiene un exceso de agujeros se puede denominar "tipo p", y cuando contiene un exceso de electrones libres se puede denominar "tipo n". Un cristal semiconductor individual puede tener múltiples regiones de tipo p y n.

El término "electricidad" se usa en el presente documento para hacer referencia al movimiento de iones y/o electrones en un campo eléctrico.

El término "conductividad eléctrica" se refiere a conductividad iónica y/o conductividad electrónica.

El término "vacío" se usa en el presente documento para hacer referencia a una presión que es inferior a la presión atmosférica. La presión, en términos de presión absoluta, en el vacío puede estar en el intervalo de aproximadamente 13,3 Pa a aproximadamente 100 kPa (de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 750 Torr), o de aproximadamente 13,3 Pa a aproximadamente 93,3 kPa (de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 700 Torr), o de aproximadamente 13,3 Pa a aproximadamente 80 kPa (de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 600 Torr), o de aproximadamente 13,3 Pa a aproximadamente 66,7 kPa (de aproximadamente 0,1 a aproximadamente

500 Torr), o de aproximadamente 13,3 Pa a aproximadamente 53,3 kPa (de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 400 Torr), o de aproximadamente 13,3 Pa a aproximadamente 40 kPa (de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 300 Torr), o de aproximadamente 13,3 Pa a aproximadamente 26,7 kPa (de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 200 Torr), o de aproximadamente 13,3 Pa a aproximadamente 13,3 kPa (de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 100 Torr), o de aproximadamente 0,1 kPa a aproximadamente 10 kPa (de aproximadamente 1 a aproximadamente 75 Torr), o de aproximadamente 0,1 kPa a aproximadamente 6,7 kPa (de aproximadamente 1 a aproximadamente 50 Torr), o de aproximadamente 0,1 kPa a aproximadamente 3,3 kPa (de aproximadamente 1 a aproximadamente 25 Torr), o de aproximadamente 0,4 kPa a aproximadamente 3,3 kPa (de aproximadamente 3 a aproximadamente 25 Torr), o de aproximadamente 0,7 kPa a aproximadamente 3,3 kPa (de aproximadamente 5 a aproximadamente 25 Torr), o de aproximadamente 0,7 kPa a aproximadamente 2,7 kPa (de aproximadamente 5 Torr a aproximadamente 20 Torr).

Haciendo referencia a las figuras, la Fig. 1 es una vista en perspectiva de un sensor de gas amperométrico de acuerdo con la presente invención. El sensor de gas amperométrico 10 incluye soporte sólido 22, y electrodos 24A y 24B colocados sobre el soporte sólido 22. El electrodo 24A es un electrodo de trabajo. El electrodo 24B es un electrodo de referencia. Un espacio o hueco 26 separa los electrodos 24A y 24B.

Una realización alternativa del sensor de gas amperométrico de la invención se ilustra en la Fig. 2. Haciendo referencia a la Fig. 2, el sensor de gas amperométrico 40 incluye soporte sólido 42 y los electrodos 44 y 46 colocados sobre el soporte sólido 42. El electrodo 44 es un electrodo de trabajo que incluye una parte de tira recta alargada 44A y una parte de rama con forma de L 44B que se extiende desde la parte de la tira 44A. El electrodo 46 es un electrodo de referencia que incluye una parte de tira recta alargada 46A y una parte de rama con forma de L 46B que se extiende desde la parte de la tira 46A. Los electrodos 44 y 46 se colocan sobre el soporte sólido 42 de modo que la parte de la rama 44B del electrodo 44 está entre la parte de la tira 46A y la parte de la rama 46B del electrodo 46, y la parte de la rama 46B del electrodo 46 está entre la parte de la tira 44A y la parte de la rama 44B del electrodo 44. Un espacio o hueco 48 separa los electrodos 44 y 46. Los electrodos 44 y 46 se pueden separar de forma interdigital con el fin de conseguir una fuerza de la señal más elevada en una zona pequeña del sensor.

Haciendo referencia a la Fig. 3, se muestra un diagrama de bloques de un circuito de control 60 para controlar el sensor de gas amperométrico 10. El sensor 10 se ilustra en la Fig. 3, pero el sensor de gas amperométrico 40 se podría sustituir por el sensor 10. El circuito de control 60, conocido como un potencióstato, se muestra para una configuración de sensor de dos electrodos. El circuito de control 60 incluye control de potencial 62, seguidor de corriente 72, y amplificador de corriente 82. El control de potencial 62 se puede proporcionar para mantener un potencial de voltaje estable en el electrodo de trabajo con respecto al electrodo de referencia al potencial de reducción formal necesario para que se produzca la reacción deseada. El voltaje de reducción puede ser mínimo, es decir, aproximadamente 0,682 V para el peróxido de hidrógeno. El seguidor de corriente 72 se puede proporcionar para convertir la corriente relacionada con la concentración del gas del sensor 10 en un voltaje y para procesar adicionalmente el procesamiento de la señal. El amplificador de corriente 82 se puede proporcionar para permitir la medición de corrientes de nivel bajo de los intervalos nA y pA. La potencia DC para el circuito de control de sensor 60 puede ser una batería o un adaptador de AC.

En una realización, los electrodos que se muestran en las en Figs. 1 y 2 se pueden formar usando técnicas de ablación con láser. El uso de a la acción con láser permite la creación de tamaños de elementos extremadamente pequeños que se van a fabricar de forma precisa de una manera repetida. Los sensores que se desvelan en las Figs. 1 y 2 se pueden formar mediante rayado de películas pulverizadas (por ejemplo, películas de poli(terftalato de etileno) pulverizadas con paladio) usando ablación láser.

En una realización, los electrodos del sensor amperométrico de la invención pueden estar soportados y rodeados por el soporte sólido, excepto para los extremos o bordes de los electrodos que pueden permanecer libres para su exposición al analito y para conexión al circuito del potencióstato. Los electrodos pueden ser alambres que pueden tener un tamaño de diámetro y longitud relativamente pequeños. Se pueden colocar en paralelo entre sí y tan cerca como sea posible de modo que la resistencia sin compensar a lo largo trae de la trayectoria de la corriente sea insignificante. El soporte sólido y los electrodos pueden permanecer en un plano, como se muestra en las Figs. 1 y 2.

El soporte sólido puede comprender un aislante o un semiconductor antes de su puesta en contacto con el analito. En una realización, al menos una parte del soporte sólido puede ser amorfa. Por ejemplo, de aproximadamente un 5 a aproximadamente un 30 % en volumen del soporte sólido puede ser amorfo, o de aproximadamente un 10 a aproximadamente un 25 % en volumen puede ser amorfo. En una realización, al menos una parte del soporte sólido puede ser cristalina. El soporte sólido puede contener una o más capas amorfas en contacto con una o más capas cristalinas. Antes de su puesta en contacto con el analito, el soporte sólido se puede caracterizar por la ausencia de un agente dopante. El soporte sólido se puede caracterizar por la ausencia de cualquier resto salino. El soporte sólido puede ser poroso, con el volumen de huecos en el sólido poroso dividido entre el volumen total del sólido poroso estando en el intervalo hasta aproximadamente 0,7, o de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 0,7, o de aproximadamente 0,3 a aproximadamente 0,65.

El soporte sólido puede comprender un polímero quien no es un polímero conductor antes de su puesta en contacto con el analito. El soporte sólido puede comprender poli (tereftalato de etileno), poli (óxido de etileno), fluoruro de polivinilideno, polietileno, polipropileno, naftalato de polietileno, sulfuro de polifenileno, policarbonato, politetrafluoroetileno, óxido de polipropileno, resina acrílica, poliestireno, poli(estireno-acrilonitrilo), poli(acrilonitrilo-butadieno-estireno), cloruro de polivinilo, poliéter clorado, poli(clorotrifluoro etileno), o una mezcla de dos o más de los mismos. El soporte sólido puede comprender vidrio y/o cerámica. El soporte sólido puede comprender carbono y/o grafito.

El soporte sólido puede comprender cualquiera de los polímeros que se han indicado anteriormente y una o más cargas. Las cargas pueden ser eléctricamente conductoras o no conductoras. Las cargas pueden ser inorgánicas, orgánicas, o una mezcla de las mismas.

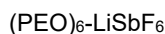
Las cargas inorgánicas pueden comprender uno o más silicatos, óxidos, carbonatos, sulfatos, hidróxidos, carbonos, metales, vidrio, mezclas de dos o más, y similares. Los ejemplos de las cargas inorgánicas que se pueden usar incluyen arcilla, talco, mica, asbestos, feldespatos, arcilla de bentonita, wollastonita, tierra de Fuller, piedra pómez, pirofilita, piedra de arenisca, harina de pizarra, vermiculita, silicato de calcio (precipitado), silicato de magnesio (precipitado), óxido de aluminio, alúmina hidratada, trióxido de antimonio, óxido de magnesio, dióxido de titanio, óxido de cinc, sílice, cuarzo, tierra de diatomeas, tripoli pirogénico, hidrogel, aerogel, carbonato de calcio (precipitado), piedra caliza molida, mármol molido, carbonato de bario (precipitado), carbonato de magnesio (precipitado), sulfato de bario, baritas, blanc fixe (sulfato de bario), sulfato de calcio, hidróxido de calcio, hidróxido de magnesio, negro de carbono, negro de humo, negro de humo, acetileno, grafito, fibras de carbono, polvos metálicos (por ejemplo, cobre, aluminio, bronce, plomo, cinc, acero), fibras metálicas, bigotes metálicos, alambre de metal, ferrita de bario, magnetita, disulfuro de molibdeno, fibras de vidrio, escamas de vidrio, vidrio molido, mezclas de dos o más de los mismos, y similares.

Las cargas orgánicas que se pueden usar pueden incluir corteza molida, lignina procesada, queratina, harina de soja, fibras de nailon, fibras acrílicas, fibras poliméricas de fluorocarbono, fibras de poliéster, harina de madera, harinas de cáscara, fibras de alfa celulosa, fibras de algodón molido, fibras de sisal, fibras de yute, fibras de rayón, mezclas de dos o más de los mismos, y similares.

Cuando las cargas son eléctricamente conductoras, la cantidad de carga en el soporte sólido puede ser de hasta aproximadamente un 20 % en volumen, o en el intervalo de aproximadamente un 0,01 a aproximadamente un 20 por ciento en volumen, o de aproximadamente un 0,02 a aproximadamente un 18 por ciento en volumen.

En una realización, el soporte sólido puede comprender uno o más de los polímeros que se han indicado anteriormente y una o más de las cargas eléctricamente conductoras que se han indicado anteriormente, y la concentración volumétrica de la una o más cargas eléctricamente conductoras en el soporte sólido es inferior a la del umbral de percolación para la conductividad eléctrica del soporte sólido. Por lo tanto, por ejemplo, si el soporte sólido fuera a estar compuesto por poli(tereftalato de etileno) (PET) y una o más cargas eléctricamente conductoras, la conductividad del soporte sólido podría depender de la conductividad del PET cuando la concentración volumétrica de las cargas eléctricamente conductoras en el soporte sólido sea inferior al umbral de percolación para el soporte sólido. Por otro lado, si la concentración volumétrica de las cargas eléctricamente conductoras en el soporte sólido superaran el umbral de percolación para el soporte sólido, la conductividad del soporte sólido podría depender de la conductividad de las cargas eléctricamente conductoras.

En una realización, el soporte sólido puede comprender un polímero cristalino representado con la fórmula



en la que PEO se refiere a poli(óxido de etileno). Este polímero puede ser eléctricamente conductor. Aunque no se desea quedar ligado a la teoría, se cree que las cadenas de polímero se pliegan para formar túneles cilíndricos dentro de los cuales los iones litio se coordinan mediante oxígenos de éter, mientras que los aniones se colocan fuera de los túneles sin interacciones de coordinación con los cationes. El aumento de la conductividad iónica del material cristalino por lo tanto puede resultar del movimiento relativamente libre de los cationes a través de los túneles.

La difusión del analito a través del soporte sólido a la superficie de contacto del electrodo puede ser una etapa limitante de la tasa. Para un tiempo de respuesta rápido, el grosor del soporte sólido se prevé mantener tan fino como sea posible para proporcionar una difusión rápida (cm^2/s) y al mismo tipo mantener las propiedades de resistencia mecánica deseadas necesarias para manipular el sensor tanto en su fabricación como en su uso. El grosor del soporte sólido puede estar en el intervalo de aproximadamente 0,05 a aproximadamente 0,6 mm, o de aproximadamente 0,07 a aproximadamente 0,5 mm, o de aproximadamente 0,1 mm a aproximadamente 0,3 mm, o aproximadamente 0,25 mm.

Se puede considerar que el sensor de gas amperométrico de la invención es una celda electroquímica en la que las corrientes de Faraday están fluyendo, causando (o causadas por) reacciones químicas en los electrodos, que se

separan mediante el soporte sólido. El electrodo de trabajo está donde se puede producir la semirreacción de interés con el analito. El electrodo de referencia es básicamente no polarizable. Las reacciones en el electrodo se controlan con el voltaje entre el metal de los electrodos y el soporte sólido. el control del potencial del electrodo de trabajo con respecto al electrodo de referencia puede ser equivalente a la observación o control de la energía de los electrones dentro del electrodo de trabajo. Un potencial más negativo en el electrodo de trabajo (con respecto al electrodo de referencia) aumenta el nivel de energía; un potencial más positivo (con respecto al electrodo de referencia) disminuye el nivel de energía. Si los electrones alcanzan un nivel de energía suficientemente elevado, se transferirán desde el electrodo de trabajo a estados electrónicos vacantes en el soporte sólido, creando un flujo de electrones del electrodo al soporte sólido (una corriente de reducción). De forma análoga, si la energía de los electrones se reduce suficientemente, los electrones en el soporte sólido se transferirán al electrodo de trabajo (una corriente de oxidación). La oxidación no se puede producir sin reducción, y viceversa. Una característica del sensor de gas amperométrico de la invención es que las reacciones de oxidación-reducción que se producen de forma simultánea están separadas en el espacio. La reacción en el electrodo se puede producir en varias series y en etapas de reacción en paralelo. En una serie puede haber tres etapas: (1) el analito gaseoso se transporta a la superficie del electrodo de la mayor parte del soporte sólido (normalmente por difusión predominantemente, pero también se puede producir por migración electrónica), (2) se produce una reacción de transferencia de carga, y (3) el producto se transporta desde la superficie del electrodo a la mayor parte del soporte sólido. Un circuito de potencióstato se puede usar para controlar el potencial a través de los electrodos así como para medir la corriente resultante a través del sensor. La magnitud de la corriente generada por la reacción electroquímica en el electrodo de trabajo es proporcional a la concentración de analito en el gas del que se va a tomar la muestra.

Un problema con muchos sensores de gas amperométricos que están disponibles actualmente es que no soportan la operación en el estado de vacío, ya que normalmente se necesita un depósito de agua de algún tipo para mantener la conductividad iónica en, por ejemplo, los electrolitos de Nafion o de tipo gel que se usan en la actualidad. Para mediciones de concentración de gas amperométrico en un entorno de vacío, es necesario un electrolito sólido para usos y pérdidas, un envasado conveniente, y sostenibilidad, ya que cualquier cantidad de agua se podría evaporar rápidamente. Por ejemplo, en las condiciones de vacío observadas en sistemas de esterilización médica con VHP a 50 °C, la presión de vapor de agua es de aproximadamente 1,5 kPa (11 Torr). La conductividad del Nafion depende de la humedad, siendo de aproximadamente 1000 veces más fuerte a una humedad relativa de un 100 % que a una humedad relativa de un 20 % (a temperatura ambiente); por lo tanto en el estado de vacío, el rendimiento podría variar. La conductividad de los electrolitos de gel, también, variará con la humedad a una temperatura dada, a menudo en más de un orden de magnitud de saturación en aire seco. El sensor amperométrico de la invención proporciona una solución a este problema al ser adecuado para su uso en procesos realizados en vacío. Yendo más allá de eso, el sensor amperométrico de la invención Tania se puede usar en procesos realizados a presión atmosférica, y en procesos que implican presiones por encima de la presión atmosférica.

El sensor de gas amperométrico de la invención se puede usar para determinar la concentración de uno o más analitos en forma de gases oxidantes, gases reductores, y similares, que están presentes en un espacio cerrado. El analito puede comprender peróxido de hidrógeno gaseoso, óxido de etileno, ozono, o una mezcla de dos o más de los mismos. El analito puede comprender un gas que contiene hidrógeno. El analito puede comprender hidrógeno atómico, sulfuro de hidrógeno, sulfito de hidrógeno, amoníaco, monóxido de carbono, ácido oxálico, ácido fórmico, ácido ascórbico, ácido fosforoso, o una mezcla de dos o más de los mismos. La presión dentro del espacio cerrado puede ser la presión atmosférica o superior a la presión atmosférica, por ejemplo, una presión absoluta en el intervalo de aproximadamente 1 a aproximadamente 2 atmósferas. La presión dentro del espacio cerrado puede ser inferior a la presión atmosférica. La presión, en términos de presión absoluta, puede estar en el intervalo de aproximadamente 13,3 Pa a aproximadamente 100 kPa (de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 750 Torr), o de aproximadamente 13,3 Pa a aproximadamente 93,3 kPa (de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 700 Torr), o de aproximadamente 13,3 Pa a aproximadamente 80 kPa (de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 600 Torr), o de aproximadamente 13,3 Pa a aproximadamente 66,7 kPa (de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 500 Torr), o de aproximadamente 13,3 Pa a aproximadamente 53,3 kPa (de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 400 Torr), o de aproximadamente 13,3 Pa a aproximadamente 40 kPa (de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 300 Torr), o de aproximadamente 13,3 Pa a aproximadamente 26,7 kPa (de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 200 Torr), o de aproximadamente 13,3 Pa a aproximadamente 13,3 kPa (de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 100 Torr), o de aproximadamente 0,1 kPa a aproximadamente 10 kPa (de aproximadamente 1 a aproximadamente 75 Torr), o de aproximadamente 0,1 kPa a aproximadamente 6,7 kPa (de aproximadamente 1 a aproximadamente 50 Torr), o de aproximadamente 0,1 kPa a aproximadamente 3,3 kPa (de aproximadamente 1 a aproximadamente 25 Torr), o de aproximadamente 0,4 kPa a aproximadamente 3,3 kPa (de aproximadamente 3 a aproximadamente 25 Torr), o de aproximadamente 0,7 kPa a aproximadamente 3,3 kPa (de aproximadamente 5 a aproximadamente 25 Torr), o de aproximadamente 0,7 kPa a aproximadamente 2,7 kPa (de aproximadamente 5 Torr a aproximadamente 20 Torr).

La temperatura dentro del espacio cerrado puede estar en el intervalo de aproximadamente 15 a aproximadamente 90 °C, o de aproximadamente 30 a aproximadamente 70 °C, o de aproximadamente 45 °C a aproximadamente 65 °C, o de aproximadamente 50 °C a aproximadamente 60 °C.

El sensor de gas amperométrico de la invención puede ser particularmente adecuado para su uso en procesos de esterilización que usan un gas esterilizante en el que la esterilización se realiza en un vacío. Estos procesos de esterilización pueden ser particularmente adecuados para la esterilización de artículos de formas complejas e irregulares, por ejemplo, artículos con aberturas estrechas, agujeros, tubos, tabiques de extremos abiertos, cavidades internas, sumideros, superficies planas, y similares. numerosos dispositivos médicos (por ejemplo, endoscopios), instrumentos dentales, y similares, se caracterizan por formas complejas e irregulares de ese tipo.

Generalmente se desea esterilizar dispositivos médicos, instrumentos dentales, y similares, antes de su uso. En instalaciones médicas y dentales, en las que es necesario usar dispositivos médicos e instrumentos dentales varias veces al día en diferentes pacientes, es importante no solamente esterilizar los instrumentos entre pacientes para prevenir la contaminación cruzada, sino también hacerlo de una manera rápida y económica sin dañar los instrumentos.

Se han desarrollado diferentes métodos para suministrar un gas esterilizante a la cámara de vacío de un esterilizador para la esterilización de dispositivos médicos, instrumentos dentales, y similares. El gas esterilizante puede comprender cualquier gas esterilizante que sea útil para estas esterilizaciones. Estos pueden incluir peróxido de hidrógeno vaporizado (VHP), óxido de etileno, ozono, o una mezcla de dos o más de los mismos. El gas esterilizante se puede mezclar con un gas alcalino tal como amoníaco. El gas esterilizante puede comprender una mezcla de peróxido de hidrógeno vaporizado y amoníaco. El gas esterilizante se puede mezclar con gas vehículo. El gas vehículo puede comprender aire, nitrógeno, y similares.

El proceso de esterilización puede comprender cualquier proceso de esterilización o ciclo de esterilización, en los que el proceso permite que el vapor esterilizante se lleve, a través, y fuera de la cámara de vacío de esterilización de un vaporizador, con o sin gas vehículo, durante una parte del ciclo. El proceso de esterilización puede implicar presiones variables en la cámara de vacío durante un ciclo de esterilización o de ciclo a ciclo. Por ejemplo, el proceso de esterilización puede usar una combinación de vacío profundo/flujo a través del ciclo, en la que la presión en la cámara aumenta a medida que el ciclo evoluciona de condiciones de vacío profundo a flujo continuo, a través de una fase de transición. El aumento de la tasa de presión, y los niveles de presión reales obtenidos pueden variar durante un ciclo de ese tipo o de un ciclo a ciclo de ese tipo, dependiendo, por ejemplo, de la naturaleza de la carga del instrumento (es decir, el grado de restricción del flujo presentado por la carga).

El VHP se puede usar como el gas esterilizante en el proceso de esterilización. El VHP se puede generar a partir de una solución acuosa de peróxido de hidrógeno. La solución acuosa puede comprender de aproximadamente un 30 % a aproximadamente un 40 % en peso de peróxido de hidrógeno, y de aproximadamente un 60 % a aproximadamente un 70 % en peso de agua. Mediante la adición de un gas alcalino que es soluble en el peróxido de hidrógeno (amoníaco, por ejemplo), el pH del agente esterilizante se puede controlar. La presencia de peróxido de hidrógeno en el agente esterilizante puede servir para disminuir el pH (por ejemplo, una solución acuosa de peróxido de hidrógeno al 35 % tiene un pH de aproximadamente 3 a aproximadamente 4) y el amoníaco se puede añadir para aumentar el pH a un valor de aproximadamente 8 a aproximadamente 9. La proporción volumétrica de VHP con respecto a su amoníaco puede estar en el intervalo de aproximadamente 1:1 a aproximadamente 1:0,0001.

El VHP, cuando se usa en combinación con gas amoníaco, se puede denominar VHP modificado o mVHP. El VHP y/o mVHP pueden ser eficaz contra los contaminantes microbianos y químicos porque pueden proporcionar un amplio espectro de actividad contra una gran diversidad de microorganismos patógenos y agentes patógenos químicos, tales como dificultad para destruir esporas de *Bacillus stearothermophilus*, *Bacillus anthracis*, virus de la viruela, y similares. También pueden ser eficaces a o cerca de una temperatura ambiente (por ejemplo, de aproximadamente 15 a aproximadamente 30 °C), haciendo los adecuados para su uso con poco o ningún calentamiento. El VHP y/o mVHP pueden tener una buena compatibilidad de materiales.

La presión dentro de la cámara de vacío durante estas esterilizaciones puede ser inferior a la presión atmosférica. La presión, en términos de presión absoluta, puede estar en el intervalo de aproximadamente 13,3 Pa a aproximadamente 100 kPa (de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 750 Torr), o de aproximadamente 13,3 Pa a aproximadamente 93,3 kPa (de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 700 Torr), o de aproximadamente 13,3 Pa a aproximadamente 80 kPa (de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 600 Torr), o de aproximadamente 13,3 Pa a aproximadamente 66,7 kPa (de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 500 Torr), o de aproximadamente 13,3 Pa a aproximadamente 53,3 kPa (de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 400 Torr), o de aproximadamente 13,3 Pa a aproximadamente 40 kPa (de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 300 Torr), o de aproximadamente 13,3 Pa a aproximadamente 26,7 kPa (de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 200 Torr), o de aproximadamente 13,3 Pa a aproximadamente 13,3 kPa (de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 100 Torr), o de aproximadamente 0,1 kPa a aproximadamente 10 kPa (de aproximadamente 1 a aproximadamente 75 Torr), o de aproximadamente 0,1 kPa a aproximadamente 6,7 kPa (de aproximadamente 1 a aproximadamente 50 Torr), o de aproximadamente 0,1 kPa a aproximadamente 3,3 kPa (de aproximadamente 1 a aproximadamente 25 Torr), o de aproximadamente 0,4 kPa a aproximadamente 3,3 kPa (de aproximadamente 3 a aproximadamente 25 Torr), o de aproximadamente 0,7 kPa a aproximadamente 3,3 kPa (de aproximadamente 5 a aproximadamente 25 Torr), o de aproximadamente 0,7 kPa a aproximadamente 2,7 kPa (de aproximadamente 5 Torr a aproximadamente 20 Torr).

La temperatura dentro de la cámara de vacío durante estas esterilizaciones puede estar en el intervalo de aproximadamente 15 a aproximadamente 90 °C, o de aproximadamente 30 a aproximadamente 70 °C, o de aproximadamente 45 °C a aproximadamente 65 °C, o de aproximadamente 50 °C a aproximadamente 60 °C.

- 5 Los procesos de esterilización que se pueden usar se describen en los documentos de patente de Estados Unidos N.ºs 5.286.448; 5.389.336; 5.445.792; y 5.527.508.

10 El nivel de concentración de gas esterilizante en la cámara de vacío del esterilizador puede determinar el nivel de estabilidad alcanzada. Por lo tanto, el conocimiento de un nivel de gas esterilizante durante un ciclo de esterilización puede permitir el estado de esterilidad que se sabe que es más rápido que con indicadores posteriores al ciclo, tales como indicadores biológicos.

15 Cuando se usa para detección de peróxido de hidrógeno, el sensor amperométrico se puede exponer al gas esterilizante en la cámara de vacío del esterilizador. El gas se difunde a través del soporte sólido al electrodo de trabajo. El voltaje en el electrodo de trabajo con respecto al electrodo de referencia se ajusta con el potencióstato. Para el VHP, el voltaje es $\geq 0,68$ V. El peróxido de hidrógeno se oxida en el electrodo de trabajo. Una reacción de reducción correspondiente se produce en el electrodo de referencia. La corriente en el electrodo de trabajo se mide con el potencióstato y proporciona una medición cuantitativa de la concentración de peróxido de hidrógeno.

20 El sensor de gas amperométrico de la invención se puede usar en procesos de esterilización en los que solo se introduce el peróxido de hidrógeno vaporizado y la presión en la cámara de vacío fluctúa entre niveles atmosféricos de vacío. Además, en diversas realizaciones el sensor de gas amperométrico se puede exponer a diferentes gases diana, y las condiciones eléctricas se pueden seleccionar de modo que la reacción sumamente se produce en presencia del gas día no deseado, y no otros gases que pueden estar presentes en la muestra de gas de analito.

25 Para controlar de forma eficaz y automática la cantidad de vapor esterilizante suministrado a una cámara de esterilización puede ser deseable, durante las condiciones de presión en la cámara variables que se pueden experimentar durante un ciclo de esterilización, o de ciclo a ciclo, maximizar la exposición al vapor esterilizante. Sin embargo, puede ser deseable que el nivel de vapor esterilizante no supere su límite de saturación en las condiciones de esterilización. De otro modo, el agente esterilizante se condensará, disminuyendo la cantidad de vapor esterilizante disponible para la esterilización. Además, el agente esterilizante condensado, tal como peróxido de hidrógeno, puede degradar o dañar los contenidos de la cámara de esterilización. Los materiales sintéticos, tal como se usan en endoscopios flexibles, por ejemplo, se pueden dañar con peróxido de hidrógeno condensado.

35 El sensor de gas amperométrico de la invención se usa para optimizar la eficacia de la esterilización conseguida durante un periodo de tiempo dado y/o para disminuir el tiempo necesario para esterilizar una diversidad de instrumentos, o artículos que pueden estar presentes o cargados en la Cámara de esterilización u otro entorno sellado. El proceso de esterilización puede ser particularmente adecuado para esterilizar endoscopios u otros instrumentos que tienen diámetros interiores estrechos, largos, que pueden proporcionar grados variables de resistencia al flujo. El proceso de esterilización también se puede usar para esterilizar el interior de la cámara de esterilización, con o sin una carga.

40 El sensor de gas amperométrico de la invención se puede usar para maximizar la concentración de gas esterilizante en la cámara de vacío sin superar el límite de saturación para el gas esterilizante en la cámara de esterilización, como respuesta a la presión en la cámara. Al mantener la concentración de gas esterilizante a un porcentaje elevado de su límite de saturación, como respuesta a la presión en la cámara, el tiempo de ciclo se puede reducir y/o se puede realizar una mayor garantía de la esterilización.

50 Usando el sensor de gas amperométrico de la invención, no hay necesidad de esperar hasta que se alcance un nivel de presión determinado previamente, antes de inyectar un agente esterilizante a una tasa constante en el sistema, para asegurar que se mantiene un porcentaje del límite de saturación determinado previamente. En su lugar, el agente esterilizante se puede inyectar inmediatamente, a una tasa ajustada para proporcionar el porcentaje de límite de saturación determinado previamente, en la cámara de esterilización inmediatamente antes de la introducción del gas esterilizante, a la presión de la cámara medida antes de la inyección. Por lo tanto, el rendimiento del proceso de esterilización se puede aumentar, y/o se prevé proporcionar una mayor garantía de esterilización eficaz durante un periodo de tiempo dado.

60 La tasa de gas esterilizante inyectado en el flujo de un gas vehículo se puede ajustar de forma automática como respuesta a la presión en la cámara de vacío, para mantener un porcentaje máximo determinado previamente del límite de saturación para el agente esterilizante, durante al menos una parte del ciclo de esterilización en el que el gas esterilizante fluye a través de la cámara de esterilización con gas vehículo.

65 Los contaminantes que se pueden tratar con el proceso de esterilización pueden comprender una o más contaminantes químicos y/o contaminantes biológicos. Dentro de la cámara de vacío se pueden conseguir diferentes niveles de esterilización. Como se usa en el presente documento, el término "esterilización" pretende incluir tanto descontaminación microbiana así como descontaminación química - la destrucción de agentes químicos, o su

conversión en compuestos inofensivos o sin olor. Para algunas aplicaciones, el proceso de esterilización que se realiza puede ser menos riguroso que una esterilización completa, por ejemplo, la esterilización puede comprender desinfección, higienización, descontaminación, limpieza, y similares. La esterilización puede incluir la neutralización de dolores desagradables, tales como humo de tabaco, perfume, o restos de olor corporal, y olores y humedad debidos a mohos. La "esterilización microbiana" en el presente documento se puede usar para incluir la destrucción de contaminantes biológicos, de forma específica, microorganismos vivos, y también la destrucción o inactivación de formas patogénicas de agentes infecciosos proteicos (priones). La expresión esterilización microbiana incluye esterilización, el nivel más elevado de control de contaminación biológica, que conlleva la destrucción de todos los microorganismos vivos. El término esterilización también incluye desinfección, la destrucción de microorganismos nocivos, e higienización, que conlleva que está libre de gérmenes. La "esterilización química" pretende incluir la destrucción de agentes químicos patógenos o su conversión en especies menos nocivas u odoríferas.

Los contaminantes biológicos a modo de ejemplo que se pueden destruir en el proceso de esterilización incluyen esporas bacterianas, bacterias vegetativas, virus, mohos, y hongos. Algunos de estos pueden ser capaces de destruir o producir graves lesiones a los mamíferos, en particular seres humanos. Entre estos virus están incluidos virus tales como encefalomiélitis equina y viruela, el coronavirus responsable del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS); bacterias, tales como las que causan plagas (*Yersinia pestis*), ántrax (*Bacillus anthracis*), y tularemia (*Francisella tularensis*); y hongos, tales como coccidioidomicosis; así como productos tóxicos expresados por tales microorganismos; por ejemplo, en la toxina del botulismo expresada por la bacteria común *Clostridium botulinum*.

También están incluidos microorganismos menos nocivos, tales como los responsables del enfriamiento común (rinovirus), gripe (ortomixovirus), abscesos cutáneos, síndrome de shock tóxico (*Staphylococcus aureus*), neumonía bacteriana (*Streptococcus pneumoniae*), molestias estomacales (*Escherichia coli*, *Salmonella*), mezclas de dos o más de los mismos, y similares. también están incluidos *Clostridium difficile*, *Bacillus Stearothermophilus*, *Clostridium sporogenes*, mezclas de dos o más de los mismos, y similares.

Los agentes químicos patógenos a modo de ejemplo pueden incluir sustancias que a menudo se denominan agentes de guerra química, tales como bases y líquidos venenosos, en particular los que son volátiles, tales como gases nerviosos, agentes formadores de ampollas (también conocidos como vesicantes), y otros agentes químicos extremadamente nocivos o tóxicos. Como se usa en el presente documento, la expresión "agente patógeno químico" pretende incluir solamente los agentes que son eficaces en dosificaciones relativamente pequeñas para básicamente incapacitar o matar a los mamíferos y que se pueden degradar o de otro modo hacer inofensivos mediante un proceso que incluye oxidación.

Los agentes patógenos químicos a modo de ejemplo pueden incluir agentes asfixiantes, tales como fosgeno; agentes sanguíneos, que actúan sobre la enzima citocromo oxidasa, tales como cloruro de cianógeno y cianuro de hidrógeno; agentes incapacitantes, tales como bencilato de 3-quinuclidinilo ("BZ"), que bloquea la acción de la acetilcolina; vesicantes, tales como sulfuro de di(2-cloroetil) (gas mostaza o "HD") y dicloro(2-clorovinil)arsina (Lewisite); agentes nerviosos, tales como N, N dimetil fosforamino cianidato de etilo (Tabun o agente GA), fosfonotiolato de o-etil-S-(2-diisopropil aminoetil) metilo (agentes VX), fosfonofluoridato de isopropil metilo (Sarin o Agent GB), éster de 1,2,2-trimetilpropilo del ácido metilfosfonofluorídico (Soman o Agente GD).

Ejemplo

Una serie de ensayos se realizan para determinar la relación entre (1) lecturas de corriente eléctrica obtenidas usando sensores amperométricos de acuerdo con la presente invención, y (2) lecturas de concentración de peróxido de hidrógeno obtenidas usando un espectrofotómetro de IR por Onda Guiada. Los ensayos se realizan en un esterilizador en condiciones de vacío.

Los sensores amperométricos que se usan se ilustran en la Fig. 1. éstos se preparan usando películas de PET pulverizadas con paladio obtenidas en Conductive Technologies, Inc. of York, Pennsylvania. Haciendo referencia a la Fig. 1, el soporte sólido 22 es una película de PET con un grosor de 254 micrómetros, una longitud de 4 mm y una anchura de 3 mm. Los electrodos 24A y 24B son electrodos de paladio que se pulverizan sobre la película de PET. Cada uno de los electrodos tiene un grosor de 100 nanómetros y una anchura de 1,5 mm. Cada electrodo se extiende a lo largo de los 4 mm de longitud de la película de PET. El espacio 26 entre los electrodos 24A y 24B es de 0,88 mm.

El esterilizador es un Esterilizador de Baja Temperaturas de la Serie VHP MD suministrado por STERIS. Este esterilizador está destinado a su uso para esterilización de dispositivos médicos, instrumentos dentales, y similares, usando VHP como el agente esterilizante en condiciones de vacío. El esterilizador tiene una cámara de vacío en la que los artículos se colocan los artículos que se van a esterilizar. El sensor amperométrico se coloca en la cámara de vacío. El proceso de esterilización, que incluye la inyección de pulsos de VHP en la cámara de vacío, es automatizado, e incluye tiempos de ciclo de esterilización rápidos. Un sistema de control con microordenador proporciona el ajuste, selección y monitorización del ciclo.

Como potenciómetro se usa un Keithley 6430 Sub Femtoampere SourceMeter con PreAmp. Este se conecta al sensor amperométrico colocado en la cámara de vacío a través de un cable coaxial alguna alimentación de vacío a través de (AccuGlass parte N.º 111326) a un puerto de la pared de la cámara lateral del esterilizador. Dentro de la cámara de vacío, el sensor amperométrico se ancla en una Parte N.º 0520430619 de Conector de cierre a presión FFC/FPC de Molex con una separación de 1 mm (usando los pasadores 3 y 4). Los pasadores se sueldan a 55 cm de los alambres de AWG 22 trenzados que terminan en conectores colocados a presión de AccuGlass (parte N.º 110103) que se ajustan en la alimentación de vacío. El montaje de alimentación de vacío se mantiene intacto (conectores coaxiales y conectores de cierre a presión) cuando se cambia el sensor amperométrico. El espectrofotómetro de IR por Onda Guiada se coloca en la pared de la cámara del esterilizador.

Se realizan de tres a cuatro ciclos de VHP consecutivos a las cantidades de inyección de 2,1 g, 1,7 g, 1 g de peróxido de hidrógeno (en el caso de los tres ciclos), y 2,1 g, 1,7 g, 1,3 g, 1 g de peróxido de hidrógeno (en el caso de los cuatro ciclos). Usando el cuarto pulso de cada ciclo, las ecuaciones para la concentración de peróxido de hidrógeno (tal como se leen con el espectrofotómetro de espectrofotómetro de IR por Onda Guiada) como una función de la corriente Δ , así como para la presión Δ como una función de la corriente Δ , se determinaron para el periodo a vacío. Además, la Δ en la corriente se representa con una función de los gramos de peróxido de hidrógeno inyectado.

El flujo de corriente a través del electrodo de trabajo se lee cada 3 segundos durante el ciclo. El espectrofotómetro de IR por Onda Guiada presenta lecturas de peróxido de hidrógeno cada dos o tres segundos. La lectura presentada es el promedio de los últimos diez segundos de lecturas. El periodo de tiempo para los datos usados en el sumario estadístico es desde el momento en el que comienza la inyección de VHP hasta el momento en el que se alcanza la corriente máxima, aproximadamente 200 segundos más tarde. Este periodo de tiempo comienza en el momento de la última lectura antes de que las lecturas de la corriente y del espectrofotómetro de IR por Onda Guiada aumenten hacia el máximo. Las lecturas de corriente y del Espectrofotómetro de IR por Onda Guiada comienzan a responder en 10 segundos entre sí. La presión disminuye desde el nivel atmosférico a menos de 1,3 kPa (10 Torr) en 160 segundos desde el comienzo del ciclo. Las condiciones de vacío proporcionan una medida inicial relativamente estable en cada ciclo mediante la "limpieza" del electrolito cada vez. A medida que la presión disminuye, la difusión aumenta.

Haciendo referencia a la Fig. 4, el rendimiento del sensor amperométrico se muestra en el eje y primario en el sistema de esterilización con peróxido de hidrógeno vaporizado, con comparación sobre el eje y secundario para el espectrofotómetro de IR por Onda Guiada durante un ciclo de esterilización. La Δ de la corriente en el periodo de presión constante de cada pulso también se tabula, calculado como la diferencia entre la corriente máxima en el uso menos la corriente del valor inicial en el pulso antes de la inyección de peróxido de hidrógeno. Basándose en la fuerza de la señal media mantenida tabulada, cualquier deterioro de las propiedades de conductividad del electrolito con la exposición no es evidente.

Haciendo referencia a la Fig. 5, el rendimiento del sensor amperométrico se muestra en el eje y primario en el sistema de esterilización con peróxido de hidrógeno vaporizado, con comparación sobre el eje y secundario para la presión registrada durante el ciclo. Dado que el coeficiente de difusión del peróxido de hidrógeno vaporizado que pasa a través del PET a la superficie de contacto del soporte sólido/electrodo será un valor constante cuando la presión sea relativamente constante en la cámara de vacío, y el coeficiente de difusión será una variable dependiente de la corriente-respuesta en el tiempo, se considera que el rendimiento del sensor amperométrico es válido cuando la presión no cambia. Por lo tanto los máximos de fluctuación de la corriente que se producen con el cambio de presión al final de cada pulso de vacío hasta la presión atmosférica tal como se muestran, están de acuerdo con la teoría.

La respuesta del sensor amperométrico y de las lecturas del espectrofotómetro de IR por Onda Guiada se muestran en las Figs. 6 a 9. Las Figs. 10 a 12 muestran que una respuesta exponencial similar con valores de R^2 que superan 0,996 se obtienen para los sensores que se someten al menos a 3 ciclos consecutivos de cantidades de inyección variables. Las Ecuaciones para la lectura del espectrofotómetro de IR por Onda Guiada y como una función del cambio en la corriente x son como siguen a continuación:

$$y = 1,6607 \ln(x) - 2,6361 \quad R^2 = 0,9958 \text{ (Ecuación 1)}$$

$$y = 1,7417 \ln(x) - 2,2508 \quad R^2 = 0,9996 \text{ (Ecuación 2)}$$

$$y = 1,7735 \ln(x) - 3,0668 \quad R^2 = 0,9983 \text{ (Ecuación 3)}$$

Usando el cuarto pulso de los ciclos, las ecuaciones para la concentración de VHP (tal como se lee con el espectrofotómetro de IR por Onda Guiada) como una función de la corriente Δ , así como la presión Δ como una función de la corriente Δ , se calculan con Excel y que Matlab para el periodo de vacío. Excel es un programa de software disponible en Microsoft. Matlab es un programa de software disponible en MathWorks of Natick, Massachusetts. Los resultados se muestran en las Figs. 10-12. Los gráficos en las Figs. 10-12 corresponden a los datos sin procesar de las Figs. 6-8, respectivamente. Dos ecuaciones diferentes para la presión, indicadas como "comienzo" y "fin" muestran una ligera diferencia cuando un enfoque más conservativo se toma a partir de la lectura de la Δ en presión al comienzo del periodo de vacío, en comparación con la lectura de la misma al final del periodo de vacío en el que es de 0,1 kPa (1 Torr) más elevado.

La Δ en corriente en pulso 4 como una función de los gramos de peróxido de hidrógeno inyectados en el esterilizador se muestran las Figs. 13-15. Los valores representados en las Figs. 13-15 se toman a partir de los datos sin procesar de los tres ciclos consecutivos en las Figs. 6-8, respectivamente. La función exponencial se ajusta con Excel.

La Fig. 16 es una representación gráfica lineal-log que muestra un ejemplo de la respuesta de la línea directa obtenida para las Figs. 10 a 15. Las lecturas reales de corriente en tiempo real se miden cada 3 segundos. El tiempo de toma de muestras usado en el cálculo con el espectrofotómetro de IR por Onda Guiada de la concentración es el de los últimos 10 segundos de datos. Los valores máximos de las lecturas con el espectrofotómetro de IR por Onda Guiada para un pulso se usan en todos los cálculos con ecuaciones matemáticas. La Δ en corriente para el pulso se usa para todos los cálculos con ecuaciones matemáticas en lugar de una lectura de corriente directa para eliminar los efectos de corriente de fondo.

La siguiente Tabla 1 resume los resultados y muestra un resumen estadístico de lo bien que la Ecuación 2 ($y = 1,7417 \ln(x) - 2,2508$), que predice la lectura máxima real con el espectrofotómetro de IR por Onda Guiada para el cambio total de la corriente, I en pA. Los valores que se muestran en la Tabla 1 son para el pulso final (4º) del desarrollo de los ciclos.

Tabla 1

Número de Ensayo	ΔI , pA	Concentración Real de Onda Guiada, mg/l	Gramos de H_2O_2 Inyectados	Concentración Predicha, mg/l, Eq. 2	% de Error = $(\text{Concentración Real de Onda Guiada}) - (\text{Concentración Predicha}) / (\text{Concentración Real de Onda}) \times 100$	% de Diferencia = $ ((\text{Onda Guiada Real} - \text{Concentración Predicha}) / ((\text{Concentración Real de Onda Guiada} + \text{Concentración Predicha}) / 2)) \times 100 $
1	332,5	7,1	2,1	7,9	10,7	10,2
2	164,3	5,7	1,7	6,6	16,4	15,2
3	36,9	3,4	1,0	4,0	18,6	17,0
4	202,0	7,0	2,1	7,0	0,1	0,1
5	103,0	5,8	1,7	5,8	0,4	0,4
6	26,0	3,4	1,0	3,4	0,7	0,7
7	42,0	4,3	1,3	4,3	1,0	1,0
8	211,8	7,1	2,1	7,1	0,3	0,3
9	107,9	5,9	1,7	5,9	0,0	0,0
10	299,0	7,1	2,1	7,7	8,1	7,8
11	147,3	5,7	1,7	6,4	13,1	12,3
12	37,7	3,4	1,0	4,1	19,7	18,0

La Tabla 1 muestra el valor de concentración máxima con el espectrofotómetro de IR por Onda Guiada (mg/l) predicho por la Ecuación 2 para el cambio total de la corriente para el cuarto pulso en cada una de las muestras del experimento. Las lecturas reales con el espectrofotómetro de IR por Onda Guiada para los pulsos se analizan con el software estadístico Minitab (disponible en Minitab Inc. of State College, Pennsylvania). Como se muestra a través de los resúmenes y representaciones restantes con Minitab, todas excepto 2 corrientes están dentro de una desviación estándar de la corriente media para cada cantidad de inyección (gramos), y todos los valores predichos están dentro de un margen de error de un 20 % del valor obtenido realmente con el espectrofotómetro de IR por Onda Guiada para el pulso.

Estadística Descriptiva: I, pA

Gramos Inyectados	N	N*	Media	ES Medio	Desv Típ	Mínimo	Q1	Mediana	Q3	Máx
1,0	3	0	33,53	3,77	6,54	26,00	26,00	36,90	37,70	37,70
1,3	1	0	42,00	*	*	42,00	*	42,00	*	42,00
1,7	4	0	130,6	15,0	30,0	103,0	104,2	127,6	160,1	164,3
2,1	4	0	261,3	32,2	64,4	202,0	204,4	255,4	324,1	332,5

Estadística Descriptiva: Espectrofotómetro de IR por Onda Guiada Real

Gramos Inyectados	N	N*	Media	ES Medio	Desv Típ	Coef Var	Mín	Q1	Med	Q3	Máx
1,0	3	0	3,400	0,000	0,000	0,00	3,40	3,40	3,40	3,400	3,40
1,3	1	0	4,300	--	--	--	4,30	--	4,30	--	4,30
1,7	4	0	5,775	0,047	0,095	1,66	5,70	5,70	5,75	5,875	5,90
2,1	4	0	7,075	0,025	0,050	0,71	7,00	7,025	7,10	7,100	7,10

Estadística Descriptiva: Concentración Predicha

Gramos Inyectados	N	N*	Media	ES Medio	Desv Típ	Coef Var	Mín	Q1	Med	Q3	Máx
1,0	3	0	3,833	0,219	0,379	9,88	3,40	3,40	4,00	4,10	4,10
1,3	1	0	4,30	*	*	*	4,30	*	4,30	*	4,30
1,7	4	0	6,175	0,193	0,386	6,25	5,80	5,825	6,15	6,55	6,60
2,1	4	0	7,425	0,221	0,443	5,96	7,00	7,025	7,40	7,85	7,90

Los resultados indican que ninguna de las concentraciones (mg/l) predichas usando la Ecuación 2 se solapa con los resultados del sensor de gas amperométrico de la invención. Esto significa que las cantidades de inyección de 1 g, 1,3 g, 1,7 g, y 2,1 g de peróxido de hidrógeno se podrían discernir únicamente con el sensor de gas amperométrico de la invención.

Aunque la invención desvelada se ha explicado en relación a diversas realizaciones detalladas, se debe entender que diversas modificaciones de las mismas para llegar a ser evidentes para las personas con experiencia en la materia después de la lectura de la memoria descriptiva. Por lo tanto, se debe entender que la invención que se especifica en el presente documento pretende incluir las modificaciones de ese tipo que pueden entrar dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Un sensor de gas amperométrico (10, 40) para medir una concentración de un analito, dicho sensor estando caracterizado por que comprende:

un soporte sólido (22, 42) configurado para difusión del analito a través del mismo, el soporte sólido comprendiendo uno o más polímeros iónica y eléctricamente no conductores;
un electrodo de trabajo (24A, 44A) en contacto con el soporte sólido; y
un electrodo de referencia (24B, 44B) colocado sobre y en contacto con el soporte sólido y separado del electrodo de trabajo;
en el que

antes de su puesta en contacto con el analito, el electrodo de trabajo y el electrodo de referencia se aíslan iónica y eléctricamente entre sí, y
el analito es un agente dopante que cuando se difunde en el soporte sólido aumenta la conductividad eléctrica del soporte sólido.

2. El sensor de la reivindicación 1 en el que al menos una parte del soporte sólido es amorfa; o
en el que al menos una parte del soporte sólido es cristalina.

3. El sensor de la reivindicación 1 en el que el soporte sólido comprende un sólido poroso, el volumen de huecos en el sólido poroso dividido entre el volumen total del sólido poroso estando en el intervalo de hasta 0,7.

4. El sensor de la reivindicación 1 en el que el soporte sólido comprende poli (tereftalato de etileno), poli (óxido de etileno), fluoruro de polivinilideno, polietileno, polipropileno, naftalato de polietileno, sulfuro de polifenileno, policarbonato, politetrafluoroetileno, óxido de polipropileno, resina acrílica, poliestireno, poli(estirenoacrilonitrilo), poli(acrilnitrilo-butadieno-estireno), cloruro de polivinilo, poliéter clorado, poli(clorotrifluoro etileno), o una mezcla de dos o más de los mismos.

5. El sensor de la reivindicación 1 en el que el soporte sólido comprende poli (tereftalato de etileno).

6. El sensor de cualquiera de las reivindicaciones precedentes en el que el soporte sólido comprende adicionalmente una carga eléctricamente no conductora.

7. El sensor de cualquiera de las reivindicaciones precedentes en el que el electrodo de trabajo comprende un metal noble; o
en el que el electrodo de trabajo comprende oro, platino, iridio, paladio, osmio, plata, rodio, rutenio, titanio, o una mezcla de dos o más de los mismos; y
en el que el electrodo de referencia comprende un metal noble; o
en el que el electrodo de referencia comprende oro, platino, iridio, paladio, osmio, plata, rodio, rutenio, titanio, o una mezcla de dos o más de los mismos.

8. El sensor de cualquiera de las reivindicaciones precedentes en el que el analito comprende un gas oxidante o un gas reductor; o
en el que el analito comprende peróxido de hidrógeno gaseoso, óxido de etileno, ozono, o una mezcla de dos o más de los mismos; o
en el que el analito comprende peróxido de hidrógeno gaseoso; o en el que el analito comprende sulfuro de hidrógeno, sulfito de hidrógeno, amoniaco, metano, etano, propano, butano, monóxido de carbono, ácido oxálico, ácido fórmico, ácido ascórbico, ácido fosforoso, o una mezcla de dos o más de los mismos.

9. El sensor de cualquiera de las reivindicaciones precedentes en el que el soporte sólido comprende poli(tereftalato de etileno), el electrodo de trabajo comprende paladio, y el analito comprende peróxido de hidrógeno gaseoso.

10. El sensor de cualquiera de las reivindicaciones precedentes en el que el soporte sólido está en forma de una película de poli (tereftalato de etileno) con un grosor en el intervalo de 0,05 a 0,6 mm, o de 0,07 a 0,5 mm, o de 0,1 a 0,3 mm, o 0,25 mm.

11. El sensor de cualquiera de las reivindicaciones precedentes en el que el electrodo de trabajo y el electrodo de referencia se forman mediante pulverización de paladio sobre el soporte sólido, el soporte sólido comprendiendo una película de poli(tereftalato de etileno); o
en el que el electrodo de trabajo y el electrodo de referencia comprenden paladio, el grosor del electrodo de referencia y el electrodo de trabajo estando en el intervalo de 40 a 150 nanómetros, o de 80 a 120 nanómetros, o 100 nanómetros; o
en el que el soporte sólido comprende una película de poli (tereftalato de etileno), el electrodo de trabajo y el electrodo de referencia comprendiendo electrodos de paladio pulverizados sobre la película de poli (tereftalato de etileno); el grosor de los electrodos estando en el intervalo de 40 a 150 nanómetros, o de 80 a 120 nanómetros, o

100 nanómetros; el grosor de la película de poli (tereftalato de etileno) estando en el intervalo de 0,05 a 0,6 mm, o de 0,07 a 0,5 mm, o de 0,1 a 0,3 mm, o 0,25 mm; y los electrodos estando separados entre sí de 0,7 a 0,9 mm, o 0,88 mm.

- 5 12. El sensor de cualquiera de las reivindicaciones precedentes en el que el electrodo de trabajo se conecta a un control de potencial (62) para mantener un potencial de voltaje estable en el electrodo de trabajo con respecto al electrodo de referencia.
- 10 13. Un método para determinar una concentración de un analito gaseoso en un espacio cerrado, el método comprendiendo:
- colocación del sensor de gas amperométrico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 en el espacio cerrado;
circulación del analito en el espacio cerrado en contacto con el sensor;
medición de una corriente en el electrodo de trabajo; y
- 15 determinación de la concentración del analito en el espacio cerrado usando el sensor de gas amperométrico.
14. El método de la reivindicación 13 en el que:
- 20 el analito gaseoso es un gas esterilizante y el espacio cerrado es una cámara de vacío; y
la etapa de circulación del analito en el espacio cerrado en contacto con el sensor comprende la realización del proceso de esterilización en la cámara de vacío con un vacío usando el gas esterilizante.

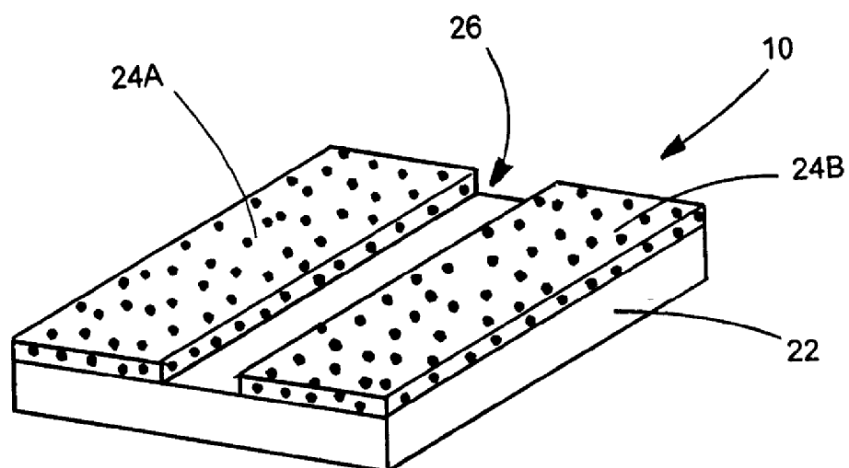


FIG. 1

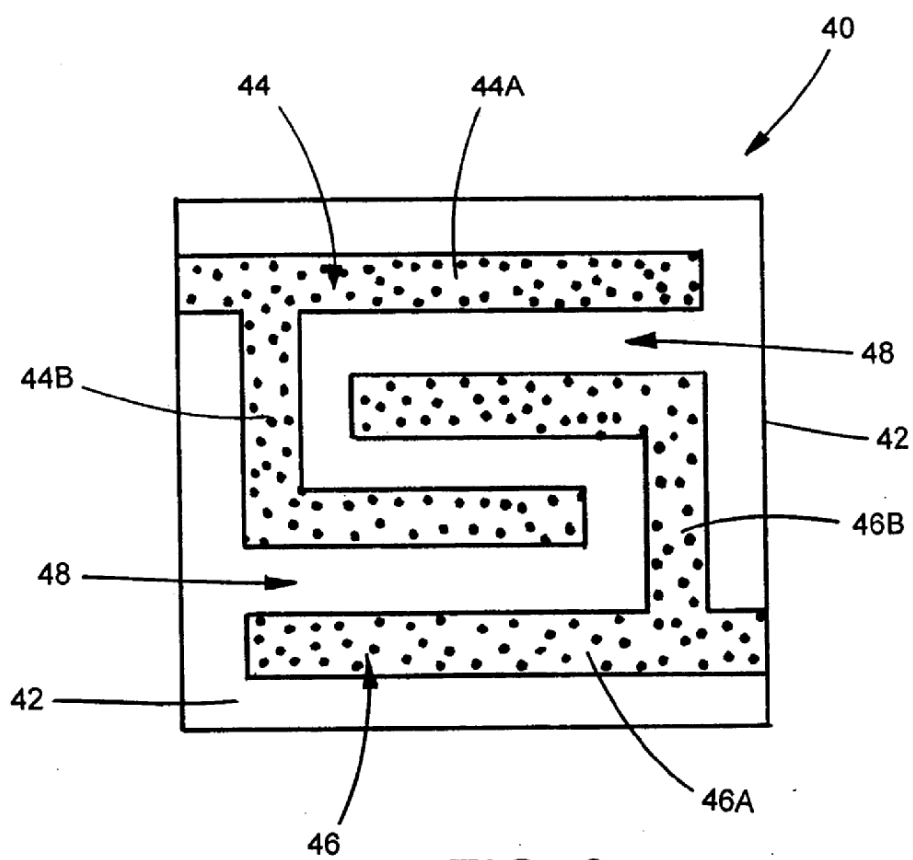


FIG. 2

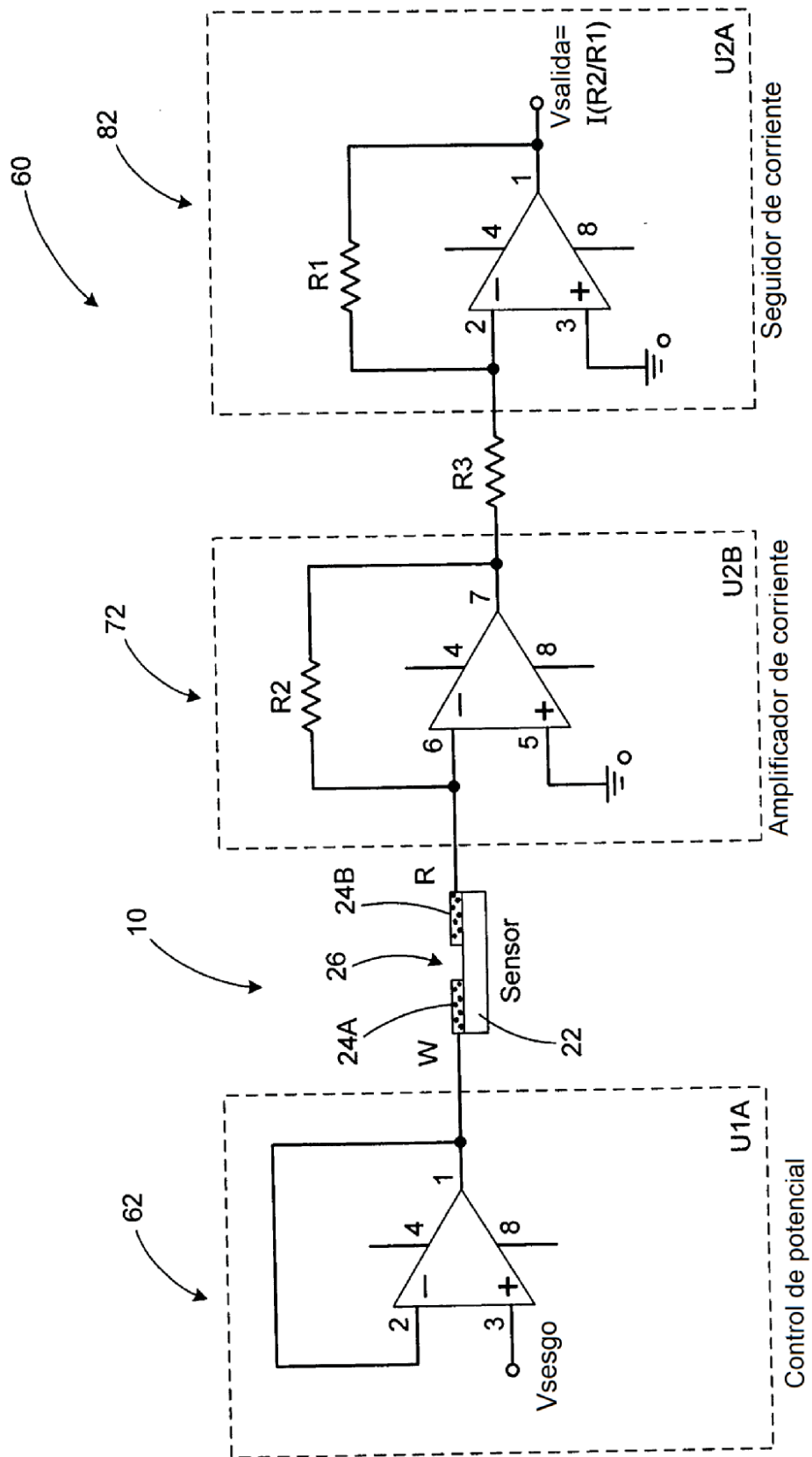
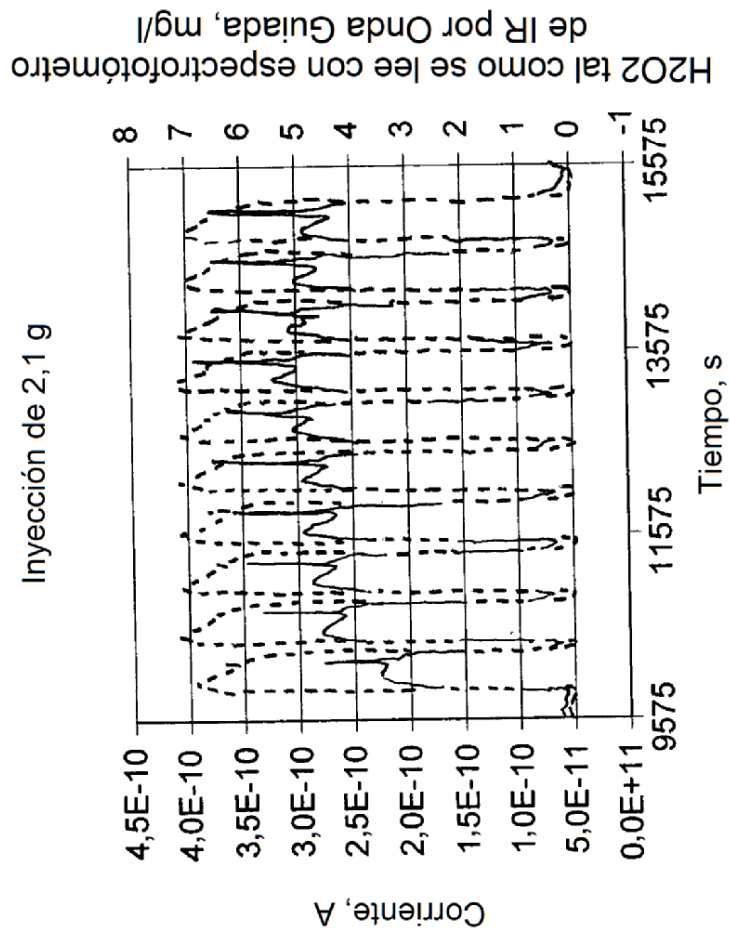


FIG. 3

— Lectura de corriente con Sensor
Amperométrico
- - - - H2O2 tal como se lee con
espectrofotómetro de IR
por Onda Guiada



Número de Pulso	Corriente Δ , pA
1	170
2	220
3	220
4	230
5	230
6	230
7	250
8	230
9	230
10	230

FIG. 4

— Lectura de corriente
con Sensor Amperométrico

- - - Presión en la Cámara

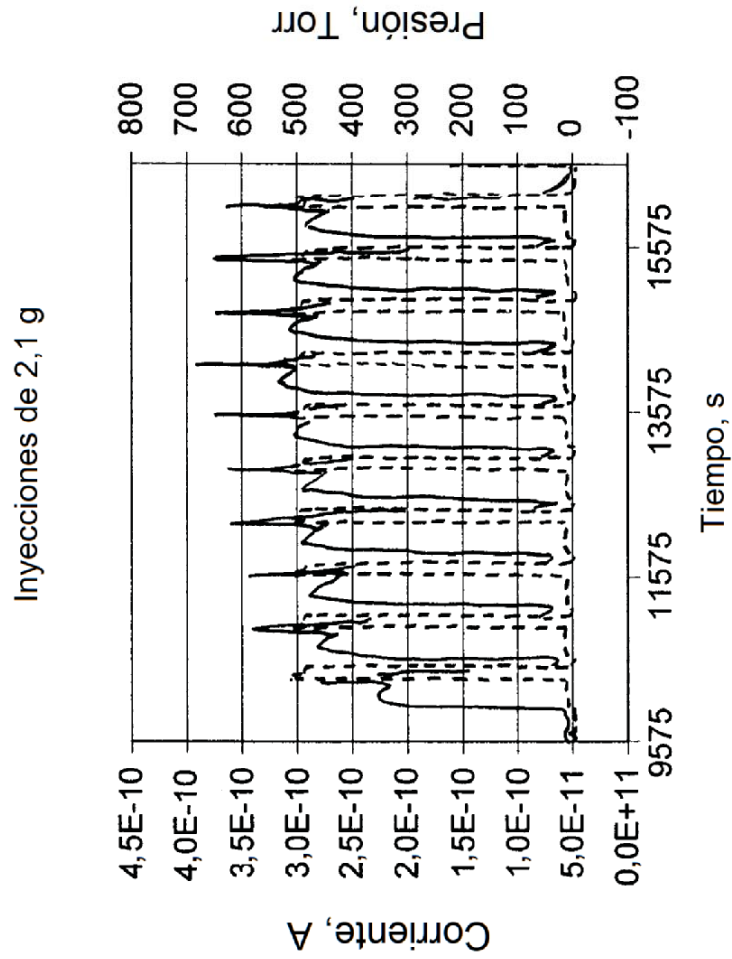


FIG. 5

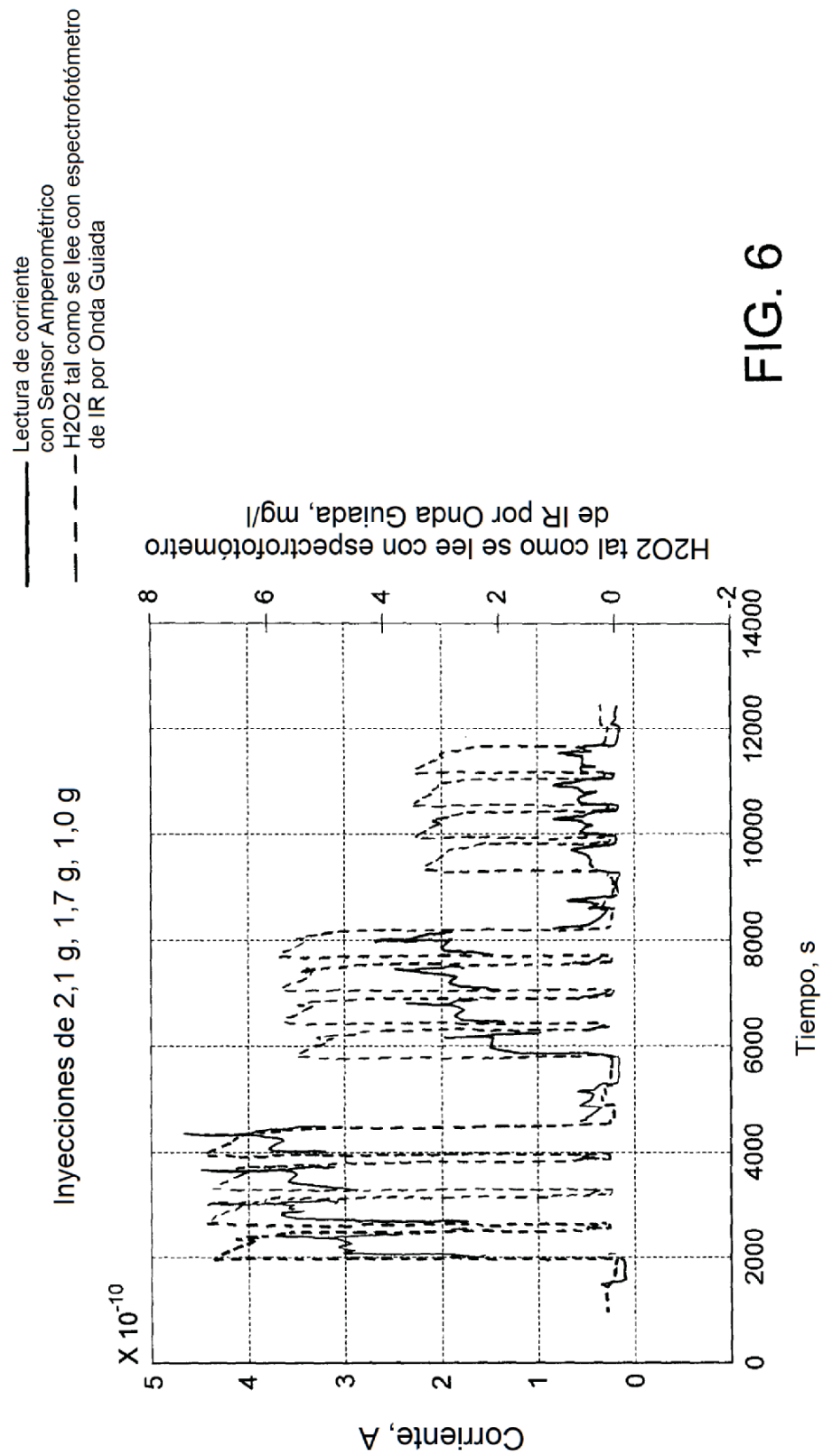
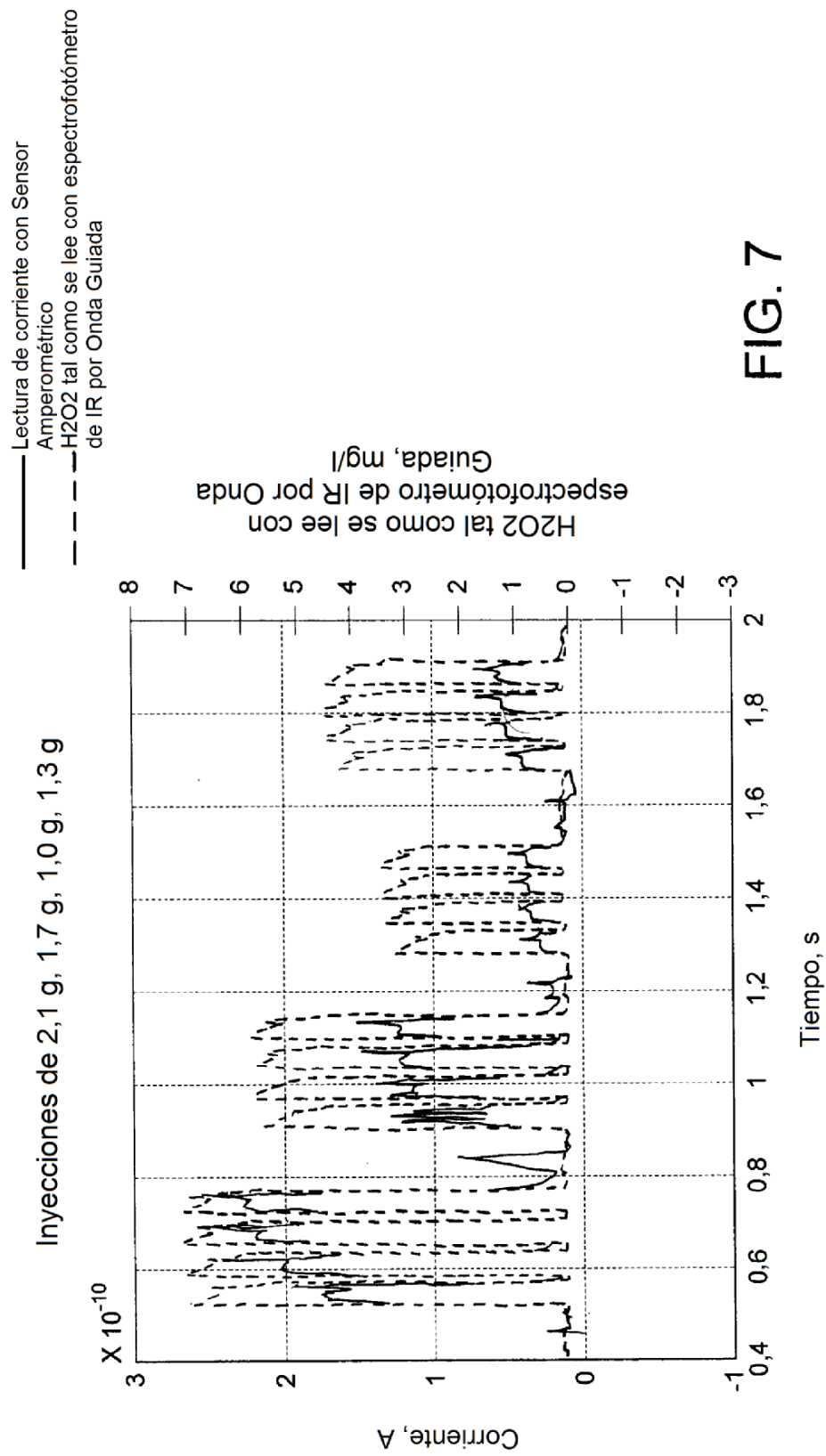


FIG. 6



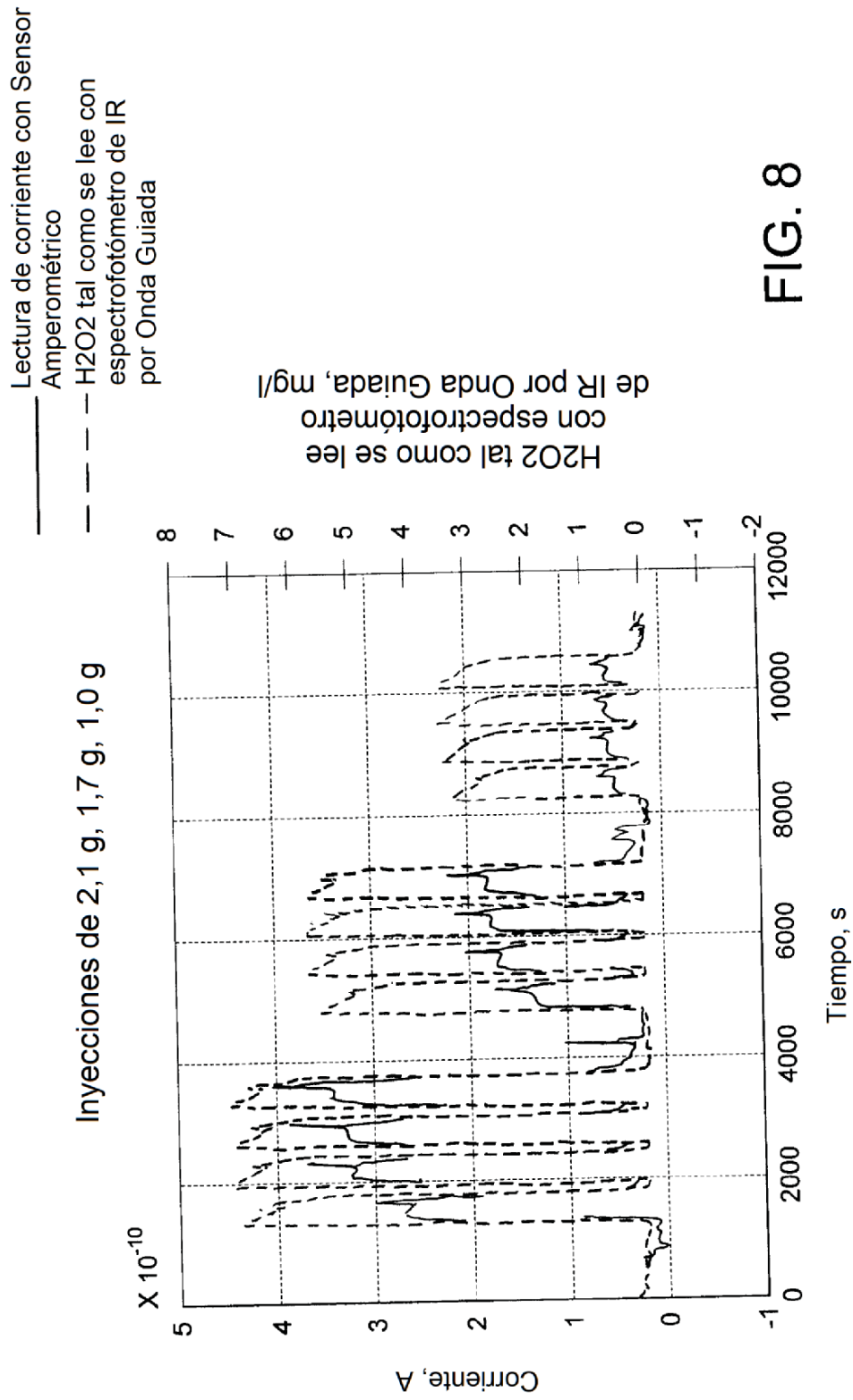


FIG. 8

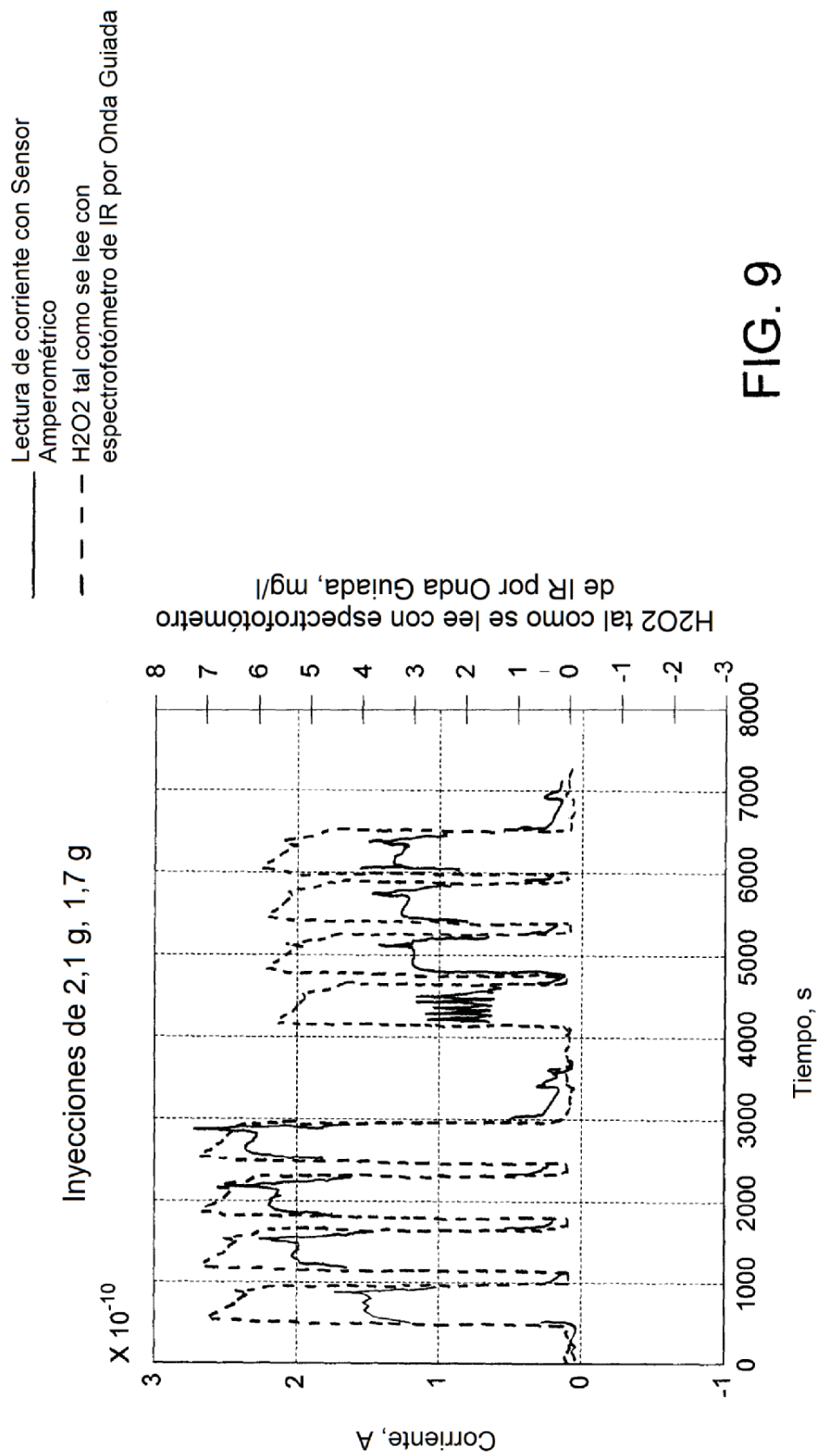
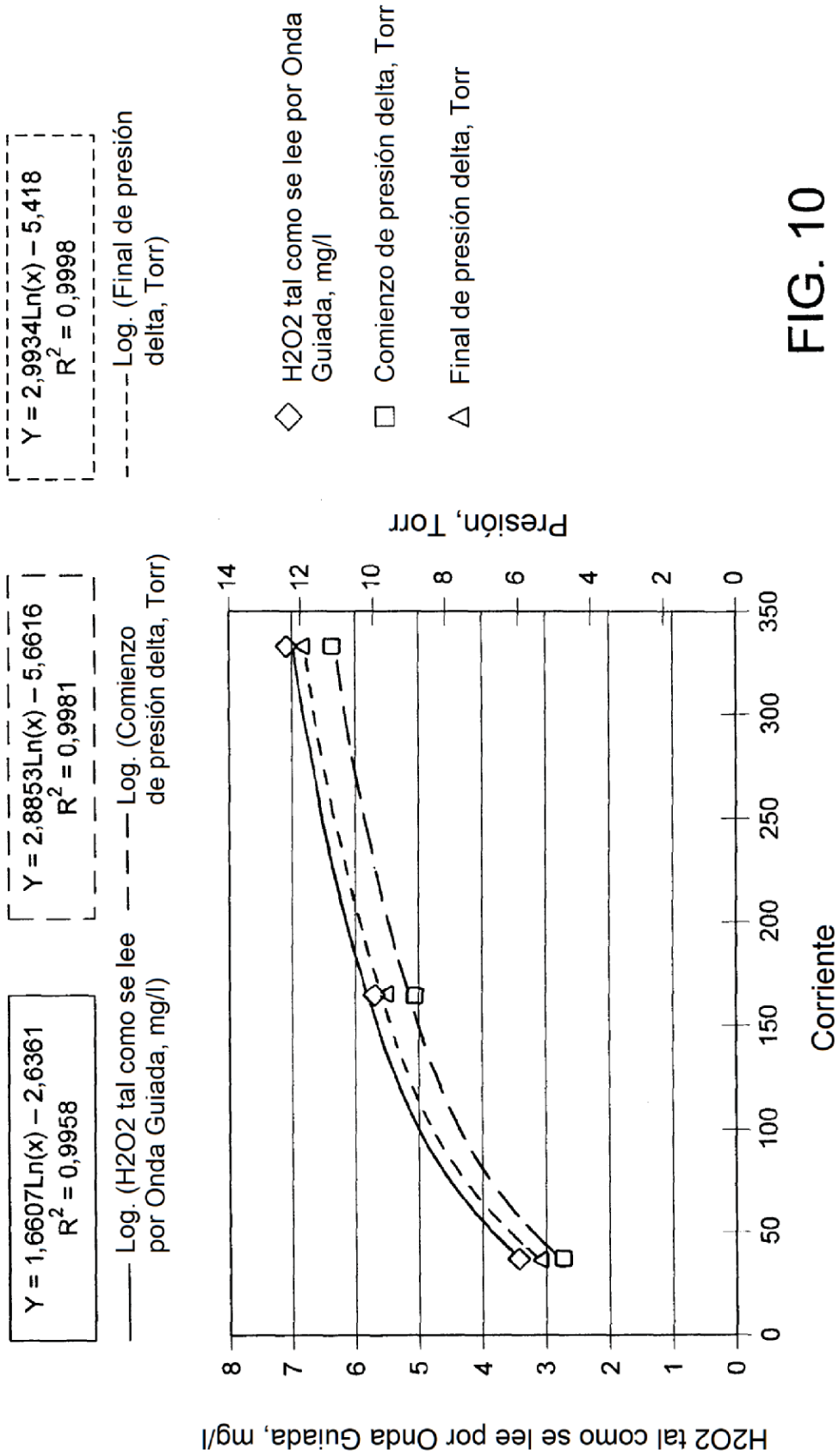


FIG. 9



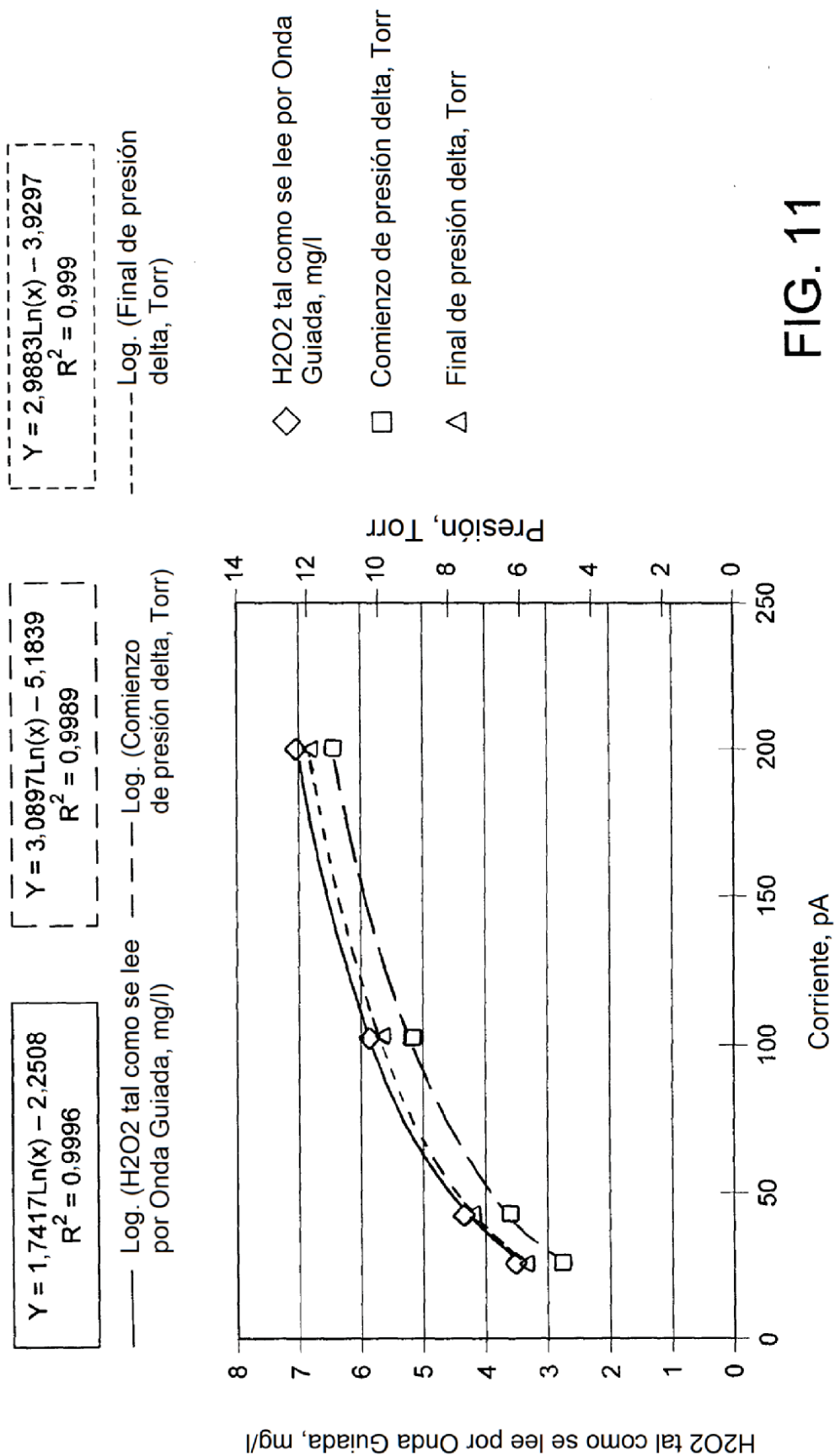


FIG. 11

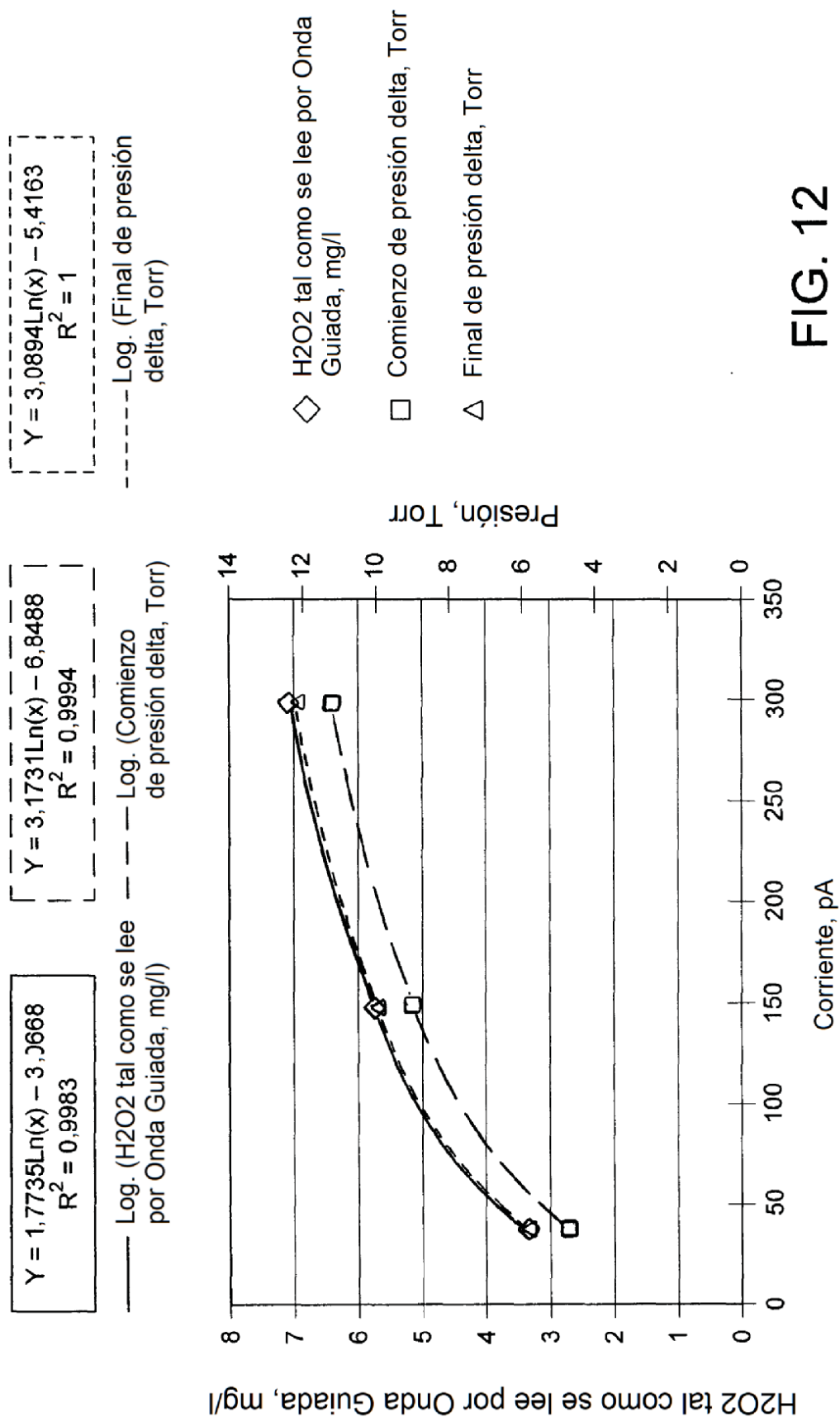


FIG. 12

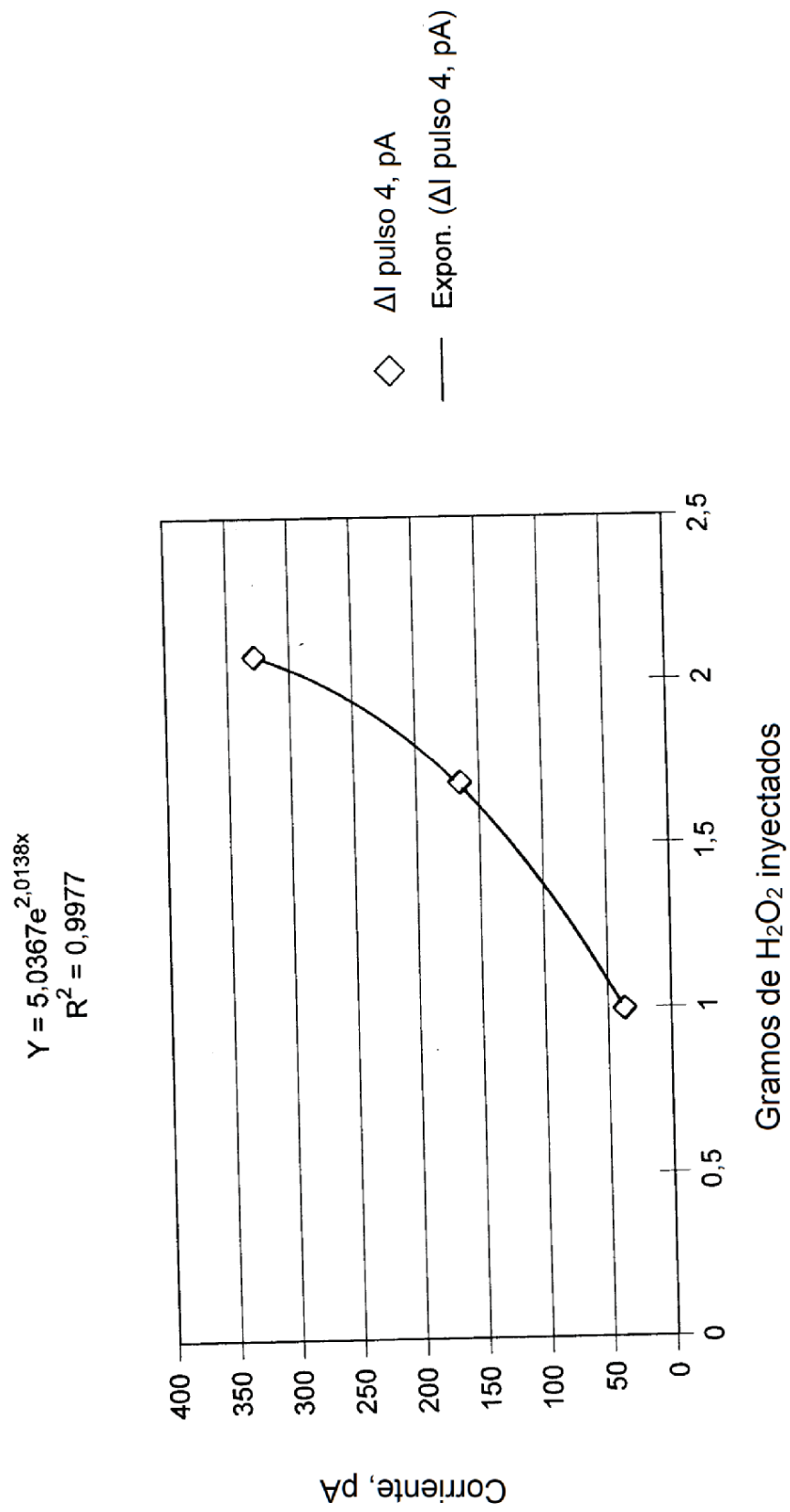


FIG. 13

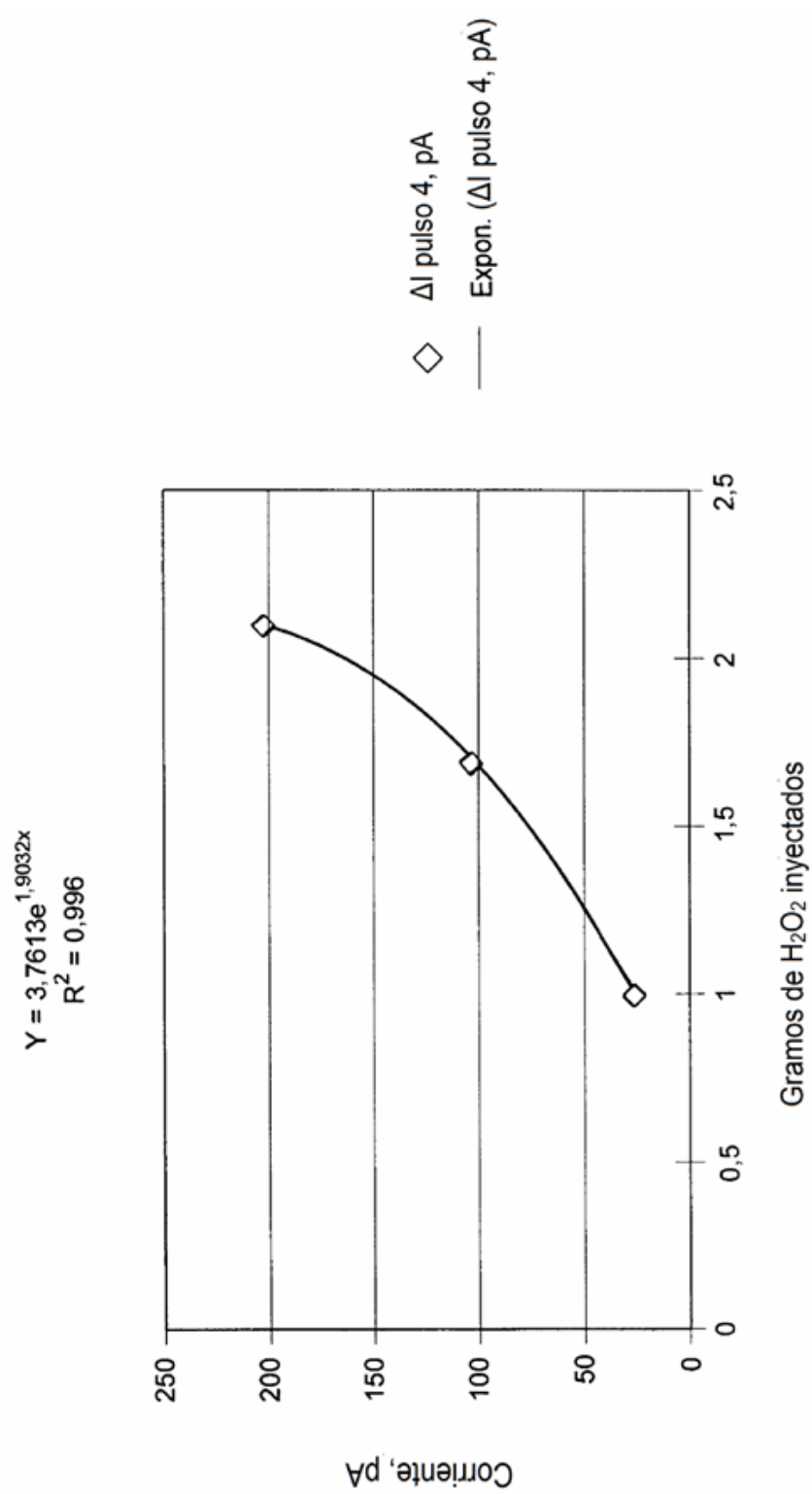


FIG. 14

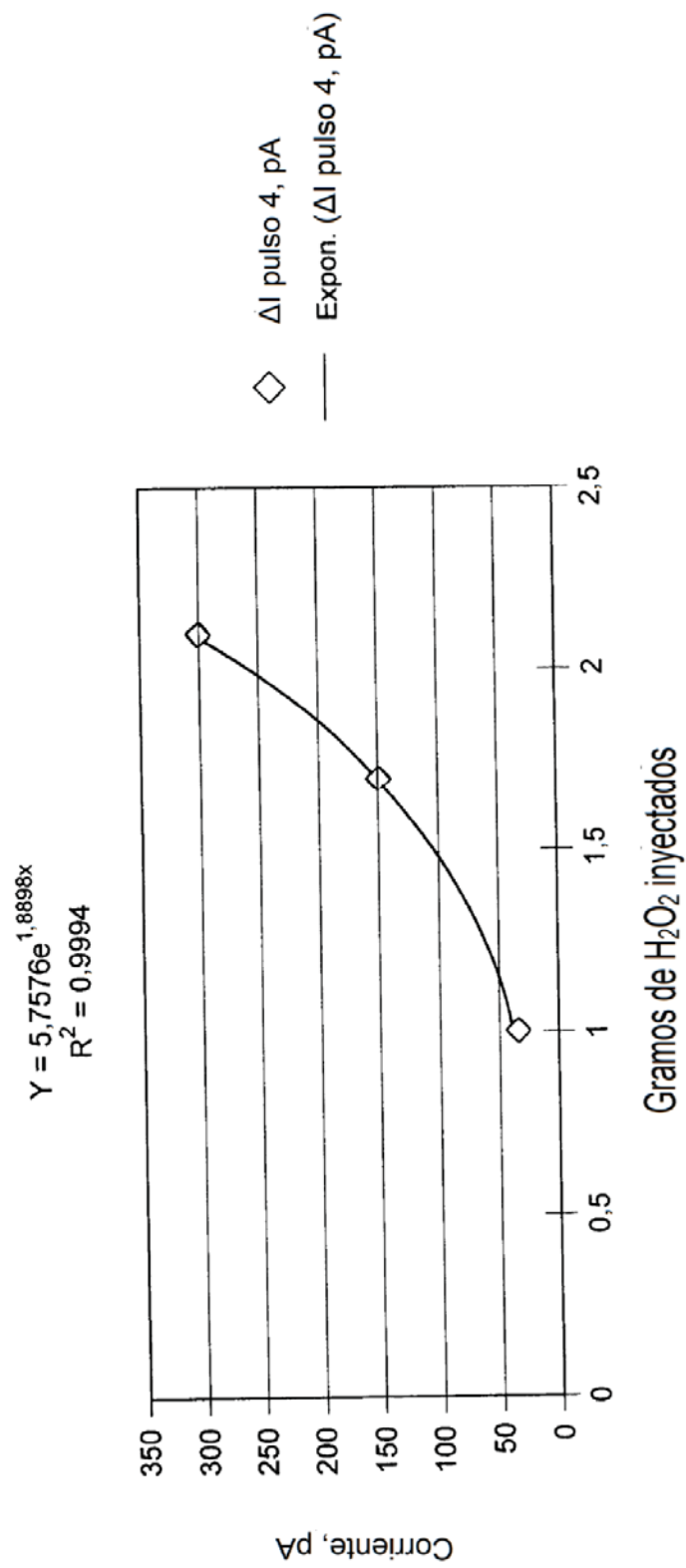


FIG. 15

