

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 755 884**

51 Int. Cl.:

A01N 37/18	(2006.01)	A01N 37/16	(2006.01)
A01N 59/00	(2006.01)		
A01N 33/02	(2006.01)		
A01P 1/00	(2006.01)		
A61L 2/16	(2006.01)		
C11D 3/33	(2006.01)		
C11D 17/00	(2006.01)		
C11D 3/39	(2006.01)		
C11D 3/48	(2006.01)		
C11D 3/30	(2006.01)		

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **05.02.2010 PCT/US2010/000332**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **20.01.2011 WO11008225**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.02.2010 E 10800131 (4)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.08.2019 EP 2393354**

54 Título: **Esporicidas y descontaminantes químicos para superficies duras y de poco olor**

30 Prioridad:

05.02.2009 US 322702
04.02.2010 US 658234

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

24.04.2020

73 Titular/es:

AMERICAN STERILIZER COMPANY (100.0%)
5960 Heisley Road
Mentor, OH 44060-1834, US

72 Inventor/es:

KAISER, HERBERT J.;
TIENES, BRYAN M.;
HEISIG, CHRISTOPHER C.;
KLEIN, DANIEL A.;
LINDER, JESSICA S.;
FREY, KATIE J.;
KAISER, NANCY E. y
NEWMAN, JERRY L.

74 Agente/Representante:

BUENO FERRÁN , Ana María

ES 2 755 884 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

Esporicidas y descontaminantes químicos para superficies duras y de poco olor

CAMPO DE LA INVENCION

- 5 Esta invención se refiere a una composición líquida desinfectante/descontaminante líquida de poco olor que comprende múltiples componentes, los cuales, al ser mezclados, proporcionan una solución acuosa que comprende bajos niveles de ácido peracético, para su uso en la descontaminación de artículos y de superficies contaminadas con bacterias, virus, hongos y otros contaminantes químicos o biológicos o con agentes de armas químicas, incluyendo, sin limitarse a, esporas como *Clostridium difficile* (*C. diff*),
- 10 *Clostridium sporogenes* y ántrax, parvovirus de ratón y gas mostaza, gas nervioso y otros agentes de armas químicas y biológicas. Las composiciones de la invención se preparan justo antes de su uso combinando dos o más componentes empaquetados por separado.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

- 15 Recientemente ha crecido el interés por esporicidas ambientales debido a la amenaza que representa, entre otros, el ántrax como arma de guerra biológica, las epidemias de *C. diff* en hospitales y el parvovirus de ratón en laboratorios de experimentación con animales. Existe un gran interés en los mercados de entornos críticos, como hospitales, laboratorios, clínicas e instalaciones de investigación y fabricación, por un producto con mejor eficacia esporicida que se pueda utilizar para desinfectar, esterilizar y descontaminar superficies duras. También existe un gran interés en la limpieza y la descontaminación de superficies
- 20 contaminadas con agentes químicos y otras armas biológicas en una amplia variedad de entornos.

- Las infecciones adquiridas en el hospital relacionadas con la exposición a esporas de *C. diff* representan una crisis sanitaria universal. La infección con *C. diff* es potencialmente mortal para muchas poblaciones de pacientes y la contaminación de equipos, materiales y superficies con las esporas producidas por la bacteria *C. diff* se produce con frecuencia, a pesar de los grandes esfuerzos del control de infecciones.
- 25 Parte de la razón es que las esporas de *C. diff* pueden sobrevivir sobre las superficies durante largos períodos y son inherentemente difíciles de destruir. Son necesarios diligentes esfuerzos para erradicar las esporas y requieren el uso de composiciones de limpieza desinfectantes eficaces contra las esporas y las bacterias que las producen.

- 30 Del mismo modo, en la industria farmacéutica, las instalaciones de fabricación han sufrido la retirada de productos y paradas de las plantas debido a la contaminación por bacterias, virus, hongos, esporas (incluyendo bacterias formadoras de esporas) y otros contaminantes biológicos. El uso de productos desinfectantes esterilizantes para la limpieza de equipos y superficies de fabricación farmacéutica se ha incrementado.

- 35 La US 2005/0159328 A1 describe una formulación líquida blanqueante y detergente bifase que incluye un primer componente que contiene un activador capaz de formar un perácido en presencia de oxígeno y un segundo componentes que comprende un compuesto peróxido. En general, el compuesto activados es prácticamente insoluble en agua y se emplea un modificador de la reología para suspender este activados en el primer componente. Cuando se mezclan conjuntamente, el activador y el peróxido reaccionan para formar un perácido. El Segundo componente también puede incluir un Sistema estabilizador de peróxido
- 40 para evitar la degradación del peróxido antes de mezclarlo con los componentes primero y segundo.

- La WO 99/57980 describe una preparación desinfectante y esterilizante refrigerada que comprende una primera parte, constituida por una solución de tetraacetiletilendiamina (TAED), tripolifosfato sódico, hidróxido o carbonato sódico u otra base en general, solubilizados en agua después de calentamiento, a la cual se añaden alquilbencenosulfonato sódico, sal sódica de ácido etilendiaminotetraacético, isopropil o etil
- 45 o n-propil o butil alcohol y ácido acético concentrado con el fin de aumentar la actividad y la estabilidad, y una segunda parte (activador) constituida por peróxidos.

- Los principales productos utilizados en la limpieza y desinfección de superficies contaminadas con materiales biológicos, específicamente esporas, son predominantemente composiciones oxidantes, tales como soluciones líquidas o granulares de hipoclorito (lejías) o productos basados en peróxido de hidrógeno, tales como East Decon™, desarrollado por Sandia National Laboratories. En particular para *C. diff*, la práctica estándar en la mayoría de las instituciones de atención médica es utilizar un producto a base de hipoclorito de sodio, también conocido como lejía. Los desinfectantes a base de hipoclorito se han utilizado con cierto éxito para desinfectar las superficies en aquellas áreas de atención al paciente donde la vigilancia y la epidemiología indican la transmisión continua de *C. diff*. En la actualidad, no existen productos
- 50 registrados en la EPA que reivindiquen específicamente la inactivación de esporas de *C. diff*, sino que existen diversos productos registrados que contienen hipoclorito. Como se discute a continuación, aunque se logra la eficacia en la erradicación de esporas, el uso de los productos "blanqueadores" disponibles actualmente tiene muchos inconvenientes.

Los productos utilizados en la industria farmacéutica para erradicar esporas y bacterias formadoras de esporas dependen de compuestos oxidantes, siendo uno ellos el peróxido de hidrógeno. Al igual que el uso de productos basados en hipoclorito en las instituciones de atención médica, el uso de productos químicos de peróxido de hidrógeno para la erradicación bacteriana en la industria farmacéutica también presenta muchas desventajas.

En el mercado existen muchos productos esporicidas. Además del hipoclorito y del peróxido de hidrógeno, están disponibles productos que contienen alcoholes, ácido peracético (PAA), ácido peracético en combinación con alcoholes, hipoclorito o peróxido y diversos productos que utilizan fuentes de peroxígeno y donantes de acetilo para generar tanto ácido peracético como peróxido de hidrógeno como desinfectantes o esterilizantes. Estos productos disponibles comercialmente, aunque son efectivos en parte, tienen algunas desventajas.

Muchos de estos productos tienen desventajas estéticas y de manejo, como su dureza (acidez o alcalinidad), fuerte olor e irritación de la piel y de las membranas mucosas, debido a las altas concentraciones de componentes activos. La mayoría de los productos disponibles en la actualidad requieren un equipo de protección personal demasiado engorroso a usar durante su aplicación con el fin de limitar la exposición, lo que aumenta sus costos. Por ello, el uso, almacenamiento y transporte de estos productos descontaminantes conlleva riesgos físicos y de salud importantes y desafíos logísticos en el envío, la manipulación y el almacenamiento.

En particular respecto a las esporas, los desinfectantes basados de alcohol por sí solos no son efectivos contra la *C. diff* u otras esporas o bacterias formadoras de esporas. El peróxido de hidrógeno líquido tampoco es efectivo contra esporas u otros contaminantes biológicos sin aditivos para aumentar su reactividad.

El blanqueante de hipoclorito, aunque eficaz contra *C. diff*, no está exento de las desventajas citadas anteriormente. Además, el hipoclorito sódico es poco compatible con los materiales. La mayoría de los productos de hipoclorito sódico son de naturaleza alcalina y corrosivos para muchos materiales, tales como el acero inoxidable, el latón y el cobre. Además, se ha demostrado que el hipoclorito sódico puede “eliminar” las ceras comúnmente utilizadas en las superficies hospitalarias, por lo que es una opción poco práctica para su aplicación en el fregado. Además, el hipoclorito sódico está asociado con un residuo difícil de aclarar, lo que puede contribuir a su efecto “desgaste”. Finalmente, el hipoclorito sódico tiene solo una eficacia moderada contra ciertos organismos. Se degrada rápidamente en presencia de la carga orgánica del suelo, lo que afecta negativamente a su eficacia.

También deben tenerse en cuenta los requisitos en su manejo. Las sustancias químicas oxidantes, como formulaciones de lejía y peróxido de hidrógeno, son también conocidas por ser sustancias agresivas que requieren requisitos de manipulación específicos. Dependiendo de la concentración, el peróxido de hidrógeno puede estar sujeto a estrictas restricciones de manejo. También puede estar asociado a olor fuerte y problemas de irritación por inhalación. El límite de exposición permisible (PEL) OSHA es de 1 ppm para el peróxido de hidrógeno. Algunos productos combinados que contienen peróxido de hidrógeno como componente también pueden estar sujetos a restricciones de envío por aire debidas a la concentración de peróxido de hidrógeno. En la mayoría de los casos, los productos deben enviarse por tierra o mar, lo que causa demoras en su llegada a los lugares requeridos. Aunque es posible el embarque en avión del peróxido de hidrógeno, las cantidades están severamente limitadas y requieren un embalaje especial.

Tanto el hipoclorito sódico como el peróxido de hidrógeno a altas concentraciones son corrosivos para los sustratos metálicos, requieren un embalaje especial, tienen facilidades de transporte limitadas y son inestables sin sistemas de transporte controlados. El almacenamiento también es problemático. El almacenamiento de grandes cantidades de líquidos altamente corrosivos y sensibles al calor es un problema de seguridad. La lejía (hipoclorito) se descompone rápidamente a altas temperaturas, dando como resultado una pérdida significativa de eficacia y, por tanto, con una vida útil limitada. El peróxido de hidrógeno se descompone de forma espontánea e irreversible a temperaturas elevadas. Tanto los materiales basados en hipoclorito como en peróxido de hidrógeno también se descompondrán rápidamente si se someten a contaminantes ambientales, como el polvo o la arena.

Se observa además que, además de los sustratos metálicos, la lejía y el peróxido de hidrógeno son incompatibles con diversos sustratos no metálicos, como pinturas, metales blandos, gomas y plásticos.

Del mismo modo, el ácido peracético puede facilitar un alto nivel de descontaminación, desinfección y esterilización tanto frente a contaminantes biológicos como químicos; sin embargo, las soluciones concentradas de ácido peracético son corrosivas y son oxidantes fuertes. Los oxidantes fuertes son caros de transportar y manipular. También representan un peligro para la seguridad de los clientes en orden de uso, así como durante el embalaje. Típicamente, el ácido peracético líquido es extremadamente inestable y debe estar separado del resto de la fórmula en el paquete del producto. Incluso con envases separados, los productos que contienen ácido peracético tienden a tener una limitada vida útil.

La generación de ácido peracético *in situ* a partir de un donante de acetilo sólido puede resolver ciertos problemas de envío, manipulación y estabilidad. Típicamente, en los sistemas que generan ácido peracético *in situ*, la fuente de peróxido también es una persal sólida, tal como percarbonato o perborato sódico. Aunque estos productos tienen una vida útil más larga y un buen perfil de seguridad, a menudo son difíciles de disolver y requieren largos períodos de tiempo para generar concentraciones efectivas de ácido peracético. Debido al contenido típicamente alto de sólidos de las soluciones resultantes de estos productos, existe la posibilidad de dejar residuos sustanciales en las superficies. Estos residuos deben enjuagarse o limpiarse de la superficie. Esta es una desventaja particular con respecto a la descontaminación de armas de guerra química y biológica, que probablemente se produce en situaciones y áreas donde un suministro adecuado de agua de enjuague no está fácilmente disponible.

Finalmente, otra desventaja de la mayoría de los sistemas de peróxido de hidrógeno y ácido peracético disponibles comercialmente es que no pueden venderse como estériles. Para crear productos estériles, los sistemas deben poder esterilizarse con irradiación gamma. Normalmente, la radiación gamma se usa en la industria farmacéutica para esterilizar composiciones de limpieza. La mayoría de los sistemas comerciales de ácido peracético y peróxido de hidrógeno no son estables cuando se exponen a la radiación gamma y no se pueden esterilizar de esta manera, lo que requiere etapas de esterilización adicionales si se necesita un producto estéril, lo que aumenta el coste asociado a su uso.

En consecuencia, en el mercado de la atención médica y la industria farmacéutica, es necesario un esporicida eficaz con requisitos aprobados por la EPA contra *C. diff* para abordar los problemas emergentes de atención médica y contaminación del producto. Las esporas de *C. diff* pueden vivir sobre las superficies durante años. Las esporas de *C. diff* son muy difíciles de matar. Como se mencionó anteriormente, existen productos esporicidas disponibles, pero la mayoría tiene problemas de seguridad, olor, compatibilidad con materiales y manejo, entre otros. Actualmente, no hay productos aprobados por la EPA para tratar las esporas de *C. diff*. La práctica actual en la mayoría de las instituciones de atención médica es el uso de una solución de hipoclorito al 10% para limpiar todos aquellos artículos que se supone están contaminados por esporas de *C. diff*. Así, existe la necesidad de un producto de escaso olor, mejor compatibilidad con materiales, perfil de seguridad mejorado, requisitos de envío menos estrictos y parámetros de manipulación y almacenamiento menos onerosos que los productos existentes actualmente.

Las formulaciones que comprenden ácido peracético o componentes capaces de generar ácido peracético (PAA) *in situ* son esporicidas efectivos y prácticamente equivalentes a la lejía acidificada, un estándar de la industria eficaz contra las esporas. Se ha desarrollado un nuevo sistema esporicida para cada uno de los mercados mencionados anteriormente (cuidado de la salud y fabricación farmacéutica) que tiene una eficacia inesperada contra las esporas y las bacterias formadoras de esporas, como *C. diff*, así como frente a otras bacterias, virus u hongos, pero sin las desventajas de los productos disponibles actualmente. Los nuevos sistemas de la invención comprenden formulaciones que también tienen una excelente actividad descontante de superficies expuestas a armas químicas y biológicas. Se pueden usar diferentes realizaciones de estos sistemas de la invención dependiendo de las necesidades del mercado atendido; sin embargo, la base de la química es la misma: generación de ácido peracético por la perhidrólisis de un donante de acetilo, tal como tetraacetiletilendiamina (TAED) o diacetilmetilamina (DAMA), en combinación con una solución de peróxido de hidrógeno.

Las formulaciones de productos que contienen peracético y/o componentes generadores de ácido peracético son conocidas en la técnica. El ácido peracético se suministra típicamente como una solución concentrada o diluida, o se genera *in situ* a partir de un donante de acetilo y una fuente de peróxido. Existen sistemas que comprenden componentes secos que utilizan fuentes sólidas de peróxido y donantes de acetilo, las cuales, cuando se mezclan con agua, producen ácido peracético (PAA) (véase, por ejemplo, la Patente US No. 5.350.563, referida a una formulación en polvo bicomponente perborato/donante de acetilo). Si bien las formas de producto seco tienen aplicación en ciertos casos y tienen la ventaja de una vida útil más larga y un buen perfil de seguridad, generalmente están limitadas debido a la lenta generación de PAA a temperatura ambiente y, por tanto, existe una preferencia por productos líquidos de acción más rápida en ciertas aplicaciones. El uso de componentes de peróxido seco es desventajoso debido al tiempo necesario para generar peróxido de hidrógeno antes de la activación (combinación) con el donante de acetilo. Una desventaja particular de los sistemas secos multicomponente es que los componentes se disuelven muy lentamente en agua, de modo que la concentración deseada de ingredientes activos no está disponible al completo hasta etapas posteriores. También existe un riesgo adicional de que los componentes no disueltos se mantengan y no se eliminen por aclarado. Por otro lado, se ha encontrado que un sistema o formulación que utiliza un componente de peróxido de hidrógeno líquido genera PAA mucho más rápido, ya que el ion perhidroxilo está disponible inmediatamente después de la combinación con un donante de acetilo, independientemente de si el donante de acetilo está en forma sólida o líquida.

También son conocidos otros productos comerciales líquidos que contienen ácido peracético y peróxido de hidrógeno. Por ejemplo, un producto líquido producido por Decon Labs, conocido como "SporGon", comprende un 7,35% de peróxido de hidrógeno y un 0,23% de ácido peracético; sin embargo, el alto nivel de peróxido de hidrógeno en uso requiere una limitación de la exposición. La OSHA limita la exposición

personal al peróxido de hidrógeno a 1 ppm. Además, el producto requiere al menos tres horas para la esterilización. Otro ejemplo es Oxonia Active, un desinfectante ácido líquido, producido por Ecolab. Este producto es altamente corrosivo y tiene un nivel de peróxido de hidrógeno del 27,5% y un nivel de ácido peracético del 5,8%. El alto nivel de peróxido de hidrógeno requiere, además de los límites de exposición, requisitos estrictos de envío y manipulación. En la mayoría de los casos, estos productos no pueden irradiarse con rayos gamma, el método preferido para la esterilización de desinfectantes en la industria farmacéutica.

También se conocen sistemas líquidos para generar PAA. A modo de ejemplo, las patentes US No. 6.514.509 y 7.235.252 se refieren a sistemas para preparar peroxiácidos orgánicos empleando una solución madre y un activador y que requieren un medio hidroalcohólico (al menos un 10% de alcohol) con un pH ácido. El alcohol supuestamente actúa como germicida adicional. Por el contrario, la presente invención no utiliza ni requiere un medio hidroalcohólico y no utiliza ácidos inorgánicos fuertes para mantener un pH ácido. Es importante destacar que el ácido peracético se genera en un entorno alcalino, no ácido, y el producto resultante se convierte rápidamente a un pH neutro tras la generación de ácido peracético. No hay necesidad de un germicida adicional.

La patente europea 0 598 170 B1 es una composición limpiadora a base de peróxido de hidrógeno (o una fuente de peroxígeno) combinada con citrato de acetiltriethyl como activador blanqueador. El activador blanqueador requiere su emulsificación con al menos dos tensioactivos de diferentes valores HLB. Todos los componentes se combinan en una única composición líquida.

La presente invención se basa en combinar un donante de acetilo, agentes de alcalinidad y una fuente líquida de peróxido de hidrógeno para producir una concentración efectiva de ácido peracético *in situ* con el fin de destruir las esporas de *C. diff*. Los componentes de la presente invención se empaquetan por separado y, por tanto, la formulación está "lista para su uso" tras la activación (combinación de ingredientes) y no requiere dilución o manipulación adicional de los componentes. La generación de ácido peracético es mucho más rápida debido a la disponibilidad inmediata del ion perhidroxilo, como peróxido de hidrógeno líquido, en comparación con los productos que utilizan una fuente de peroxígeno seco. Sorprendentemente, las presentes formulaciones son efectivas a concentraciones mucho más bajas de ácido peracético que los productos disponibles actualmente.

La presente invención proporciona formulaciones esporicidas con un pH en el rango neutro (4-8), lo que permite una eliminación más fácil frente a productos altamente alcalinos o ácidos, y tiene una compatibilidad con los materiales superior en cuanto a metales blandos, plásticos, resinas y otros materiales en comparación con la lejía. Las formulaciones de la invención también resultan en productos de poco olor que son menos cáusticos o irritantes para el personal que los productos existentes, incluyendo aquellos que contienen niveles más altos de ácido peracético, y pueden eliminar la necesidad de la requerida protección respiratoria para la aplicación de concentraciones más altas de PAA y lejía acidificada. No tienen niveles detectables de ácido acético o peróxido de hidrógeno. La mayoría de los productos que contienen PAA disponibles en el mercado requieren el uso de ácido acético para estabilizar el ácido peracético con el fin de una mayor vida útil, lo que aumenta en gran medida el perfil de olor. Dado que, con la presente invención, el ácido peracético se genera *in situ*, no es necesario agregar ácido acético ni ningún otro ácido, reduciendo o eliminando así el perfil de olor.

La presente invención también proporciona una descontaminación sin aclarado, permitiendo así una descontaminación efectiva donde el agua de aclarado no está fácilmente disponible y/o reduciendo la cantidad de agua requerida para la descontaminación estándar en aproximadamente un 50%. Esto es especialmente ventajoso en la descontaminación de armas químicas y biológicas, que pueden encontrarse en una amplia variedad de entornos.

Sorprendentemente, las formulaciones de la presente invención son eficaces contra una amplia gama de bacterias, virus, hongos y esporas, incluyendo *C. diff*, así como frente a diversas armas de la guerra química y biológica, sin la adición de descontaminantes, desinfectantes, biocidas o germicidas y, por tanto, son menos costosos. La eficacia microbiana se ha demostrado incluso en presencia de cargas orgánicas del suelo y a una concentración más baja de ácido peracético. Los tensioactivos utilizados en el presente sistema son excelentes limpiadores, mejorando la eficacia en presencia de un suelo orgánico. Finalmente, las formulaciones de la invención comprenden bajos niveles de peróxido de hidrógeno que no están sujetos a estrictos requisitos de envío y manipulación.

Otras ventajas de la presente invención incluyen una mayor vida en almacenamiento de los desinfectantes basados en ácido peracético, mejor tiempo de disolución y mezcla y mayor vida útil.

La tetraacetilendiamina (TAED) es el donante de acetilo preferente en la presente invención; sin embargo, la diacetilmetilamina (DAMA) también produce resultados comparables y, de hecho, puede ser preferente en la descontaminación de armas químicas y biológicas. El peróxido de hidrógeno es la fuente elegida de perhidroxilo. El peróxido de hidrógeno se puede usar como una formulación que comprende peróxido de hidrógeno, tensioactivos y fragancias o, alternativamente, como una solución acuosa simple.

Tanto el TAED como el peróxido de hidrógeno son actualmente ingredientes activos registrados en la EPA. La DAMA no es un ingrediente activo registrado en la EPA, pero está disponible en forma de líquido transparente a temperatura ambiente y proporciona una rápida generación de PAA e inmediatamente soluciones transparentes de uso final bajas en residuos.

- 5 Si bien se contemplan varias realizaciones diferentes para las formulaciones de la invención, todas comparten las propiedades ventajosas de la preparación a un pH neutro, bajo olor, mejor compatibilidad con materiales, perfil de seguridad mejorado y alta eficacia.

10 En una realización, un sistema en dos partes comprende un activador en polvo sólido TAED seco y una solución de peróxido de hidrógeno formulada comprendiendo peróxido de hidrógeno, un tensioactivo y una fragancia.

En otra realización, un sistema líquido en tres partes comprende, en primer lugar, un activador de TAED líquido en dos partes (que comprende, en dos partes, una suspensión de TAED individual y una solución líquida alcalina individual) y, como tercera parte, el mismo peróxido de hidrógeno formulado que el utilizado en el sistema de dos partes anterior.

- 15 En otra realización más, un sistema líquido en dos partes comprende una primera solución que contiene un donante de acetilo (en forma líquida o combinado con un disolvente) y una segunda solución que comprende peróxido de hidrógeno acuoso. Una fuente amina alcalina podría ser un tercer componente o incluirse con la parte donante de acetilo en esta realización.

20 Todas las realizaciones, tras la activación (combinación), generan niveles más bajos de ácido peracético con una inesperada eficacia antimicrobiana y descontaminante.

Es un objeto de esta invención proporcionar un desinfectante de escaso olor que tenga eficacia contra bacterias, virus, hongos y otros materiales biológicos, incluidas esporas y bacterias formadoras de esporas, tales como *C. diff*, así como armas para la guerra química y biológica.

- 25 Es además objeto de esta invención proporcionar una solución de ácido peracético de bajo olor con características de seguridad y manejo muy mejoradas en comparación con los productos disponibles actualmente.

30 Otro objeto adicional de esta invención es proporcionar un sistema para la generación rápida de ácido peracético en un entorno de pH alcalino, que cae rápidamente al rango neutro tras la generación de ácido peracético, lo que resulta en un producto que se puede usar en un corto período de tiempo después de la combinación y con una vida útil de al menos 24 horas.

Aún otro objeto de esta invención es proporcionar una solución de ácido peracético que tenga eficacia incluso en presencia de una carga orgánica del suelo.

- 35 Es un objeto adicional de esta invención proporcionar una alternativa efectiva y más segura al hipoclorito u otras sustancias químicas oxidantes para su uso en entornos de atención médica con el fin de erradicar las esporas de *C. diff*.

Finalmente, es objeto de esta invención proporcionar un limpiador de ácido peracético "sin aclarado" y/o un ácido peracético que no requiera o requiera menos agua de aclarado para su eliminación en comparación con los productos convencionales actualmente disponibles.

Estos y otros objetos de la invención se harán evidentes en base a la esta descripción.

40 SUMARIO DE LA INVENCION

45 La invención se refiere a un esporicida/descontaminante de escaso olor basado en la generación de ácido peracético a partir de un donante de acetilo combinado con peróxido de hidrógeno líquido. El ácido peracético se genera en un entorno alcalino y el producto final tiene un pH neutro, lo que lo hace más seguro y fácil de manejar y transportar. El componente de peróxido de hidrógeno líquido permite generar ácido peracético más rápidamente en comparación con los productos convencionales basados en fuentes de peróxido seco. Sorprendentemente, los bajos niveles de ácido peracético generados son efectivos contra bacterias, virus, hongos y otros microbios, incluidos los formadores de esporas, como *C. diff*, así como frente a armas de la guerra química o biológica, sin necesidad de altas concentraciones de ácido peracético o de la adición de otros agentes desinfectantes o esterilizantes.

- 50 En una realización, la composición de la invención según la reivindicación 3 comprende:

- a) una mezcla activadora sólida que comprende un donante de acetilo sólido combinado con una fuente sólida de alcalinidad; y
- b) una solución de peróxido de hidrógeno,

donde la mezcla activadora sólida se mezcla con la solución de peróxido de hidrógeno justo antes de su uso para formar una solución de ácido peracético.

En una segunda realización, la composición de la invención según la reivindicación 8 comprende:

- 5
- a) un activador líquido de dos partes que comprende, en una parte, una dispersión del donante de acetilo, y en la otra parte, una solución alcalina; y
 - b) una solución de peróxido de hidrógeno,

donde la dispersión del donante de acetilo y la solución alcalina se mezclan con la solución de peróxido de hidrógeno justo antes de su uso para formar ácido peracético.

En una tercera realización, la composición de la invención según la reivindicación 1 comprende:

- 10
- a) un líquido que comprende un donante de acetilo en un disolvente;
 - b) una solución de peróxido de hidrógeno;
 - c) una fuente de alcalinidad como tercer componente o como parte del líquido donante de acetilo para catalizar la reacción de generación de ácido peracético, y
 - d) opcionalmente, un tensioactivo;

- 15
- donde el líquido que contiene el donante de acetilo se mezcla con la solución de peróxido de hidrógeno justo antes de su uso y reacciona para formar una solución de ácido peracético.

En algunas realizaciones, la solución de peróxido de hidrógeno puede formularse con un tensioactivo, una fragancia y agua. Alternativamente, se puede usar una solución acuosa diluida de peróxido de hidrógeno. Opcionalmente, los tensioactivos pueden estar contenidos dentro del componente donador de acetilo.

- 20
- En todas las realizaciones, el peróxido de hidrógeno se usa en cantidades inferiores al 8 por ciento en peso, más preferiblemente inferiores al 3 por ciento en peso y con mayor preferencia inferiores al 1,5 por ciento en peso. La menor concentración de peróxido de hidrógeno evita las restricciones de envío y manipulación y es más seguro para su uso. Una vez mezclado, el contenido de peróxido de hidrógeno se mantiene cercano a los niveles bajos originales que estaban presentes antes de la mezcla.

- 25
- La concentración de ácido peracético producida puede variar según las cantidades de activador (parte donante de acetilo) y la solución de peróxido de hidrógeno que se combinan.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

La invención se entenderá mejor y otras características y ventajas serán evidentes al leer la descripción detallada de la invención, junto con las figuras, donde:

- 30
- FIG. 1: es un gráfico que representa una eficacia esporicida superior contra *Bacillus subtilis* (en un Estudio desinfectante de contacto no alimentario modificado) de la formulación inventiva de aproximadamente un 0,25% de ácido peracético en comparación con una dilución 1:10 de lejía en agua, en presencia de diversas cargas orgánicas y tiempos de contacto de 2, 5, 10 y 20 minutos.

- 35
- FIG. 2: es un gráfico de barras que muestra el efecto de concentraciones variables de ácido peracético (PAA) contra esporas de *C. difficile* en un ensayo cuantitativo de portador 2 (QCT-2) durante un tiempo de contacto de tres minutos.

FIG. 3: es un gráfico de barras que muestra el efecto de la carga del suelo en las formulaciones de la invención *versus* una solución de lejía al 10% contra esporas de *C. difficile*.

- 40
- FIG. 4: es un gráfico que demuestra la generación de ácido peracético a partir de diacetilmetilamida, peróxido de hidrógeno e hidróxido de amonio a tres niveles de concentración controlada a lo largo del tiempo.

FIG. 5: es un gráfico de barras que compara la eficacia biológica en superficie dura de una formulación de la invención en comparación con una lejía al 10%.

- 45
- FIG. 6: es un gráfico de barras que compara la eficacia biológica de las formulaciones de la invención con un esporicida disponible comercial, donde las formulaciones de la invención demostraron una mayor eficacia.

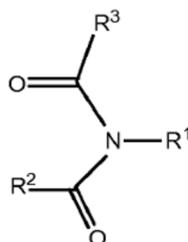
FIG. 7: es un gráfico de barras que muestra la misma eficacia de una formulación inventiva frente a diferentes tipos de esporas.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

- 50
- La química general que forma la base de las composiciones reivindicadas es el ácido peracético, generado a partir de la combinación de un donante de acetilo, tal como TAED o DAMA, y peróxido de hidrógeno, a un pH alcalino, como fuente de eficacia antimicrobiana. Tanto el TAED como el peróxido de hidrógeno son

reconocidos por la EPA como ingredientes activos. DAMA no lo es. Las composiciones reivindicadas utilizan componentes que se mantienen separados hasta el momento en que se necesita la solución desinfectante. Una vez mezclada, las composiciones tienen una vida útil de aproximadamente 24 horas. Típicamente, las composiciones reivindicadas generan de aproximadamente un 0,05 a aproximadamente un 0,25% de soluciones de ácido peracético, pero las concentraciones pueden variar dependiendo de la cantidad de donador de acetilo utilizado y pueden oscilar hasta aproximadamente un 2,5%.

Como un componente, las composiciones de la invención comprenden un donante de acetilo, tal como TAED o DAMA. Donantes de acetilo típicos serían de la forma mostrada en la Fórmula 1 siguiente:



Fórmula 1. Estructura básica del donante de acetilo

donde R¹, R² y R³ podrían ser cualquier grupo que no interfiera con la generación de ácido peracético, no se oxide en el sistema y permita la disolución del donante de acetilo.

En una primera realización, el activador está en forma de polvo sólido o en forma “seca”. TAED es el donante de acetilo preferente. El TAED sólido se reviste primero con un tensioactivo o con una mezcla de tensioactivos para ayudar en la disolución tras la activación. El tensioactivo utilizado para revestir el TAED es típicamente aniónico, aunque las composiciones reivindicadas no están limitadas a tensioactivos aniónicos. Un tensioactivo útil es disulfonato de óxido de alquildifenilo, vendido como una solución acuosa activa al 45% bajo el nombre Dowfax C10-L. Otros tensioactivos aniónicos útiles en la presente invención incluyen N-oleoil sarcosinato y ácido dodecilbencenosulfónico.

El tensioactivo se aplica al TAED como una solución acuosa, donde el TAED, tradicionalmente insoluble en agua, se mezcla en una suspensión espesa. A continuación, la suspensión se seca y la “torta” resultante se pulveriza en un polvo, que comprende TAED recubierto con un tensioactivo. Este TAED “recubierto” se mezcla con dos fuentes de alcalinidad secas. La mezcla completa del TAED “recubierto” con las fuentes de alcalinidad seca comprende la parte seca “activadora” de la composición. En esta realización, las fuentes de alcalinidad para el TAED recubierto en polvo incluyen carbonato sódico y un agente quelante biodegradable, tal como sal tetrasódica de ácido iminodisuccínico (vendido bajo la marca Baypure CX 100). Ventajosamente, el ácido iminodisuccínico también actúa como un agente quelante que ayuda a la eficacia del sistema en presencia de una carga orgánica.

En el momento del uso, o justo antes del uso, el “activador” seco se combina con una solución formulada de peróxido de hidrógeno que contiene peróxido de hidrógeno y un tensioactivo o una mezcla de tensioactivos. Es preferente una formulación de peróxido de hidrógeno líquida sobre una fuente de perhidroxilo o peróxígeno seca debido a la generación mucho más rápida de ácido peracético que se logra con la combinación del peróxido de hidrógeno líquido y el activador TAED. Cuando se combina (o “activa”), se genera ácido peracético. Dependiendo de las cantidades de activador y peróxido de hidrógeno seleccionados, se pueden generar diversas concentraciones de ácido peracético. Con la activación, el producto, independientemente de la concentración de PAA, tendrá una vida útil de 24 horas (es decir, “de almacenamiento” o de “uso-en-dilución”).

En una segunda realización, el donante de acetilo, es decir, el “activador TAED”, es en sí mismo un sistema activador líquido en dos partes. Como una parte del activador líquido, se prepara una dispersión de TAED. El TAED se suspende en un sistema acuoso que incluye un agente de suspensión y quizás surfactantes y disolventes. Agentes de suspensión típicos incluyen silicato de aluminio y magnesio y goma xantana. La segunda parte del activador líquido es una solución acuosa alcalina que comprende una fuente de alcalinidad y tensioactivo(s). La fuente de alcalinidad puede ser un hidróxido, una amina o un agente quelante, o combinaciones de los mismos. Ejemplos típicos incluyen hidróxido de sodio, monoetanolamina, trietanolamina, 2-amino-2-metil-1-propanol y otras aminas.

Para la realización que utiliza un activador de TAED líquido en dos partes, se pueden usar tensioactivos aniónicos o no iónicos. Tensioactivos aniónicos típicos incluyen N-oleoil sarcosinato, disulfonato de óxido de alquildifenilo y ácido dodecilbencenosulfónico. Un tensioactivo no iónico típico es el monolaurato de polioxietileno-sorbitano. Los expertos en la técnica conocen otros tensioactivos útiles.

Cada parte del sistema “activador de TAED líquido en dos partes” se mantiene físicamente separada (en envases). Justo antes del uso, ambas partes se añaden a la solución formulada de peróxido de hidrógeno y se genera ácido peracético. La concentración de ácido peracético generada depende de las cantidades

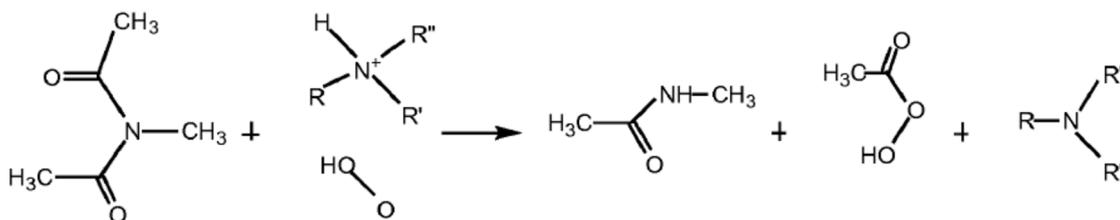
de activador y peróxido de hidrógeno seleccionados. Una vez más, este producto, tras la activación, tendrá una vida útil de 24 horas.

5 Tanto en la primera como en la segunda realización, las partes "activadoras" (TAED seco, recubierto en la primera realización o líquida en dos partes TAED/solución alcalina en la segunda realización) se mezclan con una solución líquida de peróxido de hidrógeno específicamente formulada que contiene un tensioactivo para ayudar tanto a la humectación del producto en uso como al control del perfil de espuma durante la activación. Los tensioactivos útiles para la solución de peróxido de hidrógeno pueden ser de naturaleza aniónica, no iónica o anfótera. Ejemplos típicos son laurilsulfato de sodio, octilsulfato de sodio, Dowfax C10-L y Pluronic F-127. Los expertos en la técnica conocen otros tensioactivos útiles. Generalmente, son preferentes los tensioactivos no espumantes o poco espumantes. La solución de peróxido de hidrógeno también puede contener una fragancia para proporcionar un olor agradable. La cantidad de peróxido de hidrógeno en la formulación es inferior al 8% pero superior al 0,1%, y con mayor preferencia inferior al 5% pero superior al 0,50%.

10 El pH de la solución de peróxido de hidrógeno es 4,5 y el pH de la composición de la invención es neutro (4-8).

En una tercera realización, DAMA es el donante de acetilo, aunque se ha demostrado que TAED es más eficaz. Una primera parte o porción que comprende DAMA, un tensioactivo opcional y un disolvente se preparan como una solución individual. Esta primera parte se mezcla con una solución de peróxido de hidrógeno en el momento del uso. Se añade una fuente de amina básica como tercer componente o se incluye en la solución del donante de acetilo (primera). Si se usa DAMA líquido, se puede omitir el disolvente.

20 Los componentes se empaquetan por separado y el consumidor los mezcla justo antes del uso. El resultado de la mezcla es la generación rápida de ácido peracético *in situ* de acuerdo con el esquema de reacción que se muestra en la Fórmula 2 siguiente:



25 El disolvente y los tensioactivos, cuando se usan, actúan como agentes humectantes y de limpieza sobre superficies duras. El disolvente también ayuda a la disolución de los agentes de guerra química y aumenta la velocidad de evaporación desde las superficies. El ácido peracético resultante de la reacción es capaz de desinfectar y descontaminar rápidamente las superficies. Después de la aplicación a la superficie, la solución se evapora de la superficie con muy pocos residuos y no necesita ser aclarada.

30 DAMA está presente en la parte donante de acetilo de la tercera realización en cantidades que varían del 0,5 al 10 por ciento en peso con respecto al peso total de los componentes (partes) combinados, es decir, la dilución de uso.

35 Los tensioactivos útiles en la presente invención incluyen disulfonato de óxido de alquildifenilo (Dowfax C10-L), N-oleil sarcosinato, ácido dodecibencenosulfónico, laurilsarcosinato de sodio y Tergitol L-62 (un copolímero de óxido de etileno/óxido de propileno).

40 Los tensioactivos que tienen tendencia a formar una espuma excesiva durante la mezcla son menos preferente que los tensioactivos reductores de espuma. Los tensioactivos son importantes en el proceso de descontaminación de los agentes químicos, ya que logran la solubilidad deseada del agente químico sin efectos negativos. Los tensioactivos también mejoran las características de humectación y pueden reducir la aparición de residuos en una superficie.

Los tensioactivos están presentes en la "parte activadora seca" de la primera realización en cantidades que varían del 5 al 20 por ciento en peso, con respecto al peso de la parte activadora seca.

45 Los tensioactivos están presentes en la parte de la dispersión de TAED del activador líquido en dos partes de la segunda realización en cantidades que varían de aproximadamente el 0,5 a aproximadamente el 5 por ciento en peso, con respecto al peso de la dispersión de TAED. Los tensioactivos están presentes en la parte de solución alcalina del sistema activador en dos partes en cantidades que varían de aproximadamente el 0 a aproximadamente el 10 por ciento en peso, con respecto al peso de la solución alcalina.

Los tensioactivos opcionales, si están presentes en la tercera realización, varían en cantidades de aproximadamente el 0,03 a aproximadamente el 5 por ciento en peso, con respecto al peso total de los componentes (partes) combinados, es decir, la dilución en uso.

- 5 Finalmente, los tensioactivos pueden estar presentes en la solución formulada de peróxido de hidrógeno en cantidades que varían de aproximadamente el 0,01 a aproximadamente el 2 por ciento en peso, con respecto al peso total de la solución formulada de peróxido de hidrógeno.

10 También se emplean diversas fuentes de alcalinidad y tampones en las composiciones reivindicadas. Fuentes de alcalinidad ilustrativas para un activador TAED "seco" incluyen carbonato de sodio. El ácido glicólico es un ejemplo de un tampón para la dispersión de TAED. Estos ejemplos no pretenden ser limitativos, ya que los tampones son conocidos por los expertos en la materia. Los derivados de ácido iminodisuccínico también son útiles como agentes de alcalinidad tanto en el activador seco de TAED como en el activador líquido en dos partes de TAED/solución alcalina y también funcionan como agente(s) quelante(s). El 2-amino-2-metil-1-propanol (AMP 95) también sirve como una fuente de alcalinidad y disolvente útil.

- 15 La fuente de alcalinidad para el sistema basado en DAMA comprende preferiblemente una amina primaria, secundaria o terciaria. Las fuentes de alcalinidad basadas en amina actúan catalizando la reacción generadora de ácido peracético. Los requisitos para la amina son un pKa lo suficientemente alto para catalizar la reacción y solubilidad en el sistema. La amina seleccionada tampoco debe oxidarse fácilmente o contener grupos que inhiban la generación de ácido peracético o degraden el ácido peracético después de la generación. A continuación se citan aminas ilustrativas. Las aminas volátiles son especialmente preferentes para obtener formulaciones "sin aclarado". La fuente de alcalinidad se puede incluir en la parte de disolvente y donante de acetilo o como un tercer componente separado.
- 20

Ejemplos de fuentes de alcalinidad para formulaciones basadas en DAMA

Nombre	No. CAS
Amoniaco anhidro	7664-41-7
Hidróxido amónico	1336-21-6
Trietilamina	121-44-8
Trietanolamina	102-71-6
2-etanolamina	141-43-5
2-(metilamino)etanol	109-83-1
Dietanolamina	111-42-2
@-(-)-2-amino-1-butanol	5856-63-3
2-(tert-butilamino)etanol	4620-70-6
2-(2-aminoetilamino)etanol	111-41-1

25

Los agentes quelantes biodegradables también son útiles como fuente de alcalinidad e incluyen, a modo de ejemplo, sal tetrasódica de ácido iminodisuccínico. Son preferentes los derivados del ácido iminodisuccínico; sin embargo, otros agentes quelantes útiles incluyen ácido metilglicidindiacético (MGDA) y ácido etilendiaminotetraacético disodio (EDTA).

- 30 También se usan disolventes en las formulaciones de la invención. Disolventes ilustrativos útiles para la parte de dispersión de TAED del sistema activador líquido en dos partes incluyen PPG-2 metil éter y AMP-95 (2-amino-2-metil-1-propanol). Otros disolventes útiles con DAMA incluyen isopropanol, lactato de etilo y Tergitol L-62 (también útil como surfactante). Alternativamente, las formulaciones basadas en DAMA pueden omitir el disolvente si se usa DAMA líquido.

- 35 La dispersión de TAED típicamente incluye un agente de suspensión tal como silicato de aluminio y magnesio o goma xantana; sin embargo, se pueden usar otros agentes de suspensión conocidos por los expertos en la técnica.

Todas las realizaciones pueden incluir además adyuvantes, tales como fragancias, tintes, colorantes o conservantes.

- 40 La Tabla I siguiente muestra una formulación ilustrativa mostrando rangos para los componentes de la primera realización.

TABLA I - COMPONENTES

Activador TAED seco	
Material de partida	% en peso (rango)
Tetraacetililenodiamina (TAED)	50 - 85
Dowfax C10L (alquildifenil óxido disulfonato) ¹	10 - 30
Baypure CX 100 (Sal tetrasódica de ácido iminodisuccínico) ²	1 - 15
Carbonato sódico ³	1 - 5
Solución formulada de peróxido de hidrógeno	
Peróxido de hidrógeno (35%)	1 - 25
Agua desionizada	70 - 98
Poloxamer 407 ⁴	0,01- 1,0
Fragancia (Manzana roja)	0,01- 1,0
pH	4,0 – 5,5
¹ Dowfax C10L es un tensioactivo aniónico	
² Baypure CX 100 es un agente quelante y fuente de alcalinidad	
³ Carbonato sódico es una fuente de alcalinidad	
⁴ Poloxamer 407 es un copolímero en bloques surfactante no iónico PO/EO	

La Tabla II siguiente muestra una formulación a modo de ejemplo indicando lo intervalos para los componentes de la segunda realización.

5

TABLA II

Dispersión TAED	
Material de partida	% en peso (rango)
Tetraacetililenodiamina (TAED)	30,4 – 40,0
Agua desionizada	39 – 69
Aluminio-magnesio (agente de suspensión)	1,0 – 3,0
PPG-2 metil éter (disolvente)	0 – 10
Perlastan OCV (oleil sarcosinato) (tensioactivo aniónico)	0,5 – 2,0
Glycacil-L (carmbamato de iodo) (conservante)	0 – 0,5
Ácido glicólico (ajuste pH/tampón)	0 – 2,0
pH	3,5 – 6,5
Solución alcalina	
Material de partida	
AMP-95 (2-amino-2-metil-1-propanol) (fuente de alcalinidad/disolvente)	4,20 – 7,0
Dowfax C10L (alquildifenil óxido disulfonato)	0 – 7,0
Baypure CX 100 (Sal tetrasódica de ácido iminodisuccínico)	0,84 – 4,2
Agua desionizada	81,80 – 94,96
pH	11 - 12
Solución formulada de peróxido de hidrógeno	
Material de partida	
Peróxido de hidrógeno (35%)	1 - 25
Agua desionizada	70 - 98
Poloxamer 407	0,01- 1,0
Fragancia (Manzana roja)	0,01- 1,0
pH	4,0 – 5,5

Como se discutió anteriormente, el nivel de concentración de ácido peracético generado varía según la cantidad de activador TAED añadida a la formulación de peróxido de hidrógeno. Como se indicó, un mol de TAED genera dos moles de ácido peracético. Generalmente, el activador se añade en cantidades tales que el peróxido de hidrógeno estará en exceso.

Como ejemplo, en la primera realización, el activador TAED seco se puede combinar con el peróxido de hidrógeno formulado en la siguiente relación: 0,5-1,5 p/p de activador seco a 98,5-99,5% de solución formulada de peróxido de hidrógeno. Esta combinación produce aproximadamente 0,25% de ácido peracético. Como ejemplo de la segunda realización, la dispersión de TAED y la solución alcalina se combinan con el peróxido de hidrógeno formulado en la siguiente proporción: 1-2 p/p de TAED-dispersión; 1-2% en peso de solución alcalina y 96-98% de solución formulada de peróxido de hidrógeno. Esta combinación también produce aproximadamente 0,25% de ácido peracético.

Las tablas III, IV y V siguientes muestran formulaciones ilustrativas para la tercera realización que comprende DAMA como fuente donante de acetilo para ensayos frente a agentes de guerra biológica y

- 5 química. La Tabla VI muestra formulaciones ilustrativas para generar diversas concentraciones de ácido peracético usando DAMA como donante de acetilo. Las concentraciones de ácido peracético logradas son directamente proporcionales a la concentración de DAMA en solución, como se ilustra a continuación en la Tabla VI. Las mezclas producen constantemente niveles de ácido peracético que son aproximadamente el 80% del teórico calculado. La FIG. 4 demuestra esto a tres niveles de ácido peracético (2.500 ppm, 5.000 ppm y 10.000 ppm) que se espera encontrar en productos descontaminantes que comprenden DAMA, peróxido de hidrógeno e hidróxido de amonio.

TABLA III

Concentración de ingredientes en formulaciones de muestra utilizada en ensayos de eficacia biológica				
Ingrediente	A	B	C	D
DAMA	132mM	132mM	132mM	66mM
H ₂ O ₂ (% en peso)*	9%	9%	9%	4,5%
NH ₄ OH amina	10mM	10mM	10mM	5mM
Disolvente	Isopropanol 30%	Lactato de etilo 30%	Tergitol-L62 0,3&	Ninguno
Agua	Equilibrio	Equilibrio	Equilibrio	Equilibrio

*Las concentraciones de peróxido de hidrógeno son de uso final

10

TABLA IV

Concentración de ingredientes en formulaciones de muestra utilizada en ensayos de eficacia química					
Ingrediente	E	F	G	H	I
DAMA	66mM	66mM	132mM	132mM	66mM
H ₂ O ₂ (% p)*	4,5%	4,5%	4,5%	4,5%	4,5%
Amina	NH ₄ OH 5mM	NH ₄ OH 5mM	NH ₄ OH 10mM	Etanolamina 6mM	NH ₄ OH 5mM
Disolvente	Ninguno	Isopropanol 30%	Isopropanol 30%	Isopropanol 30%	Ninguno
Otros ingredientes	-	-	-	-	NaHCO ₃ 0,1M
Agua	Equilibrio	Equilibrio	Equilibrio	Equilibrio	Equilibrio

*Las concentraciones de peróxido de hidrógeno son de uso final

TABLA V

Concentración de ingredientes en fórmulas preparadas con diferentes fuentes de alcalinidad amina			
Ingrediente	L	M	N
DAMA	66mM	66mM	132mM
H ₂ O ₂ (% p)*	4,5%	4,5%	4,5%
Amina	2-(metilamino)etanol 12,5 mM	(R)-(-)-2-amino-1-butanol 10,6mM	2-(tert-butilamino)etanol 7,4mM
Agua	Equilibrio	Equilibrio	Equilibrio

*Las concentraciones de peróxido de hidrógeno son de uso final

TABLA VI

Fórmulas generadoras de ácido peracético 2,4%						
Fuente alcalinidad	DAMA (ml)	H ₂ O ₂ 7% (ml)	NH ₄ OH 10% p/v (ml)	TEA 10% (ml)	NH ₃ 2,0M en IPA	H ₂ O (ml)
50 mM NH ₄ OH	0,432	6,500	0,175	-	-	2,893
70 mM TEA	0,432	6,500	-	1,951	-	1,117
60 mM NH ₃ en IPA	0,432	6,500	-	-	0,300	2,768
80 mM NH ₃ en IPA	0,432	6,500	-	-	0,400	2,668

Fórmulas generadoras de ácido peracético 1,2%					
Fuente alcalinidad	DAMA (ml)	H ₂ O ₂ 7% (ml)	NH ₄ OH 10% p/v (ml)	TEA 10% (ml)	H ₂ O (ml)
20 mM NH ₄ OH	0,216	6,500	0,070	-	3,214
30 mM NH ₄ OH	0,216	6,500	0,105	-	3,179

40 mM NH ₄ OH	0,216	6,500	0,140	-	3,144
60 mM TEA	0,216	6,500	-	0,836	2,448
70 mM TEA	0,216	6,500	-	0,975	2,309
80 mM TEA	0,216	6,500	-	1,115	2,169
5% DMF + 90 mM Bencimidazol	0,072	0,5	6,5	0,1065	2,780
DAMA = diacetilmetilamina TEA = trietilamina IPA = isopropil alcohol IPA = isopropil alcohol BI = bencimidazol DMF = dimetilformamida DAMA = diacetilmetilamina TEA = trietilamina					

5 Las composiciones de la invención tienen aplicación en una amplia variedad de usos. Las composiciones de la invención son útiles como desinfectantes/esterilizantes para limpiar suelos, encimeras y otras áreas de alto contacto de hospitales u otras instituciones de atención médica. También son útiles para limpiar diversas superficies duras y equipos en instalaciones de producción farmacéutica, como mostradores, suelos, salas limpias, laboratorios y superficies duras en instalaciones para animales.

Ejemplos

Ejemplo 1 - Eficacia

10 La eficacia esporicida del líquido activador en dos partes/sistema formulado de peróxido de hidrógeno en un estudio modificado de desinfectante de contacto sin alimentos (NFCS) se muestra en la FIG. 1. Los resultados demuestran que la formulación de la invención, que generó aproximadamente 0,25% de ácido peracético, fue superior a la lejía (dilución 1:10 en agua) contra *Bacillus subtilis*, un formador de esporas conocido, en presencia de diversas cargas orgánicas y tiempos de contacto variables. *Bacillus subtilis*, ATCC 19659 es útil como sustituto de bacterias formadoras de esporas, como el ántrax, entre otras.

15 Ejemplo 2 - Eficacia

Se probó la eficacia esporicida de las composiciones de la invención, usando el método de la Prueba cuantitativa de portadores 2 (QCT-2) contra esporas de *C. diff*.

Para generar 0,150% de ácido peracético, 0,674 gramos del activador seco TAED se añadieron a 200 ml del peróxido de hidrógeno formulado.

20 Para generar 0,175% de ácido peracético, 0,786 gramos del activador seco TAED se añadieron a 200 ml del peróxido de hidrógeno formulado.

Para generar 0,200% de ácido peracético, 0,898 gramos del activador seco TAED se añadieron a 200 ml del peróxido de hidrógeno formulado.

25 Para generar 0,150% de ácido peracético, 0,674 gramos del activador seco TAED se añadieron a 200 ml del peróxido de hidrógeno formulado.

30 El PAA generado a partir del activador en polvo/sistema formulado de peróxido de hidrógeno líquido, a diversas concentraciones de uso, se muestra en la FIG. 2. La FIG. 2 muestra la reducción log promedio (cfu/portador) para concentraciones variables de PAA durante un tiempo de contacto de 3 minutos. Los resultados reflejan una excelente actividad contra las esporas de *C. diff* para niveles de ácido peracético superiores al 0,075% a los 3 minutos de tiempo de contacto. La eficacia se demostró mediante una reducción logarítmica superior a 5.

Ejemplo 3 - Efecto de la carga del suelo

También se evaluó el efecto de la carga orgánica del suelo sobre la reducción log promedio utilizando el ensayo QCT-2. La formulación utilizada se muestra en la Tabla VIII siguiente.

35 TABLA VIII

Activador de TAED seco		
Ingrediente	Función	Cantidad
Tetraacetiltilenodiamina (TAED)	Ingrediente activo	0,2757 gramos
Alquildifenil óxido disulfonato (Dowfax C10L - 45% activo (aq))	Tensioactivo aniónico/dispersante	0,0498 gramos
Iminodisuccinato tetrasódico	Agente quelante/fuente alcalina	0,1107 gramos
Carbonato sódico	Fuente alcalina/tampón	0,0133 gramos
Película alcohol polivinílico*	Material film	0,0792 gramos
Peróxido de hidrógeno líquido formulado		

Ingrediente	Función	Concentración (% en peso)
Peróxido de hidrógeno 35%	Ingrediente activo	2,86%
Agua desionizada	-	96,79%
Poloxamer 407	Tensioactivo no iónico	0,05%
Fragancia	Fragancia	0,30%

*Se añade una película de PVA para tener el polvo de PVA en una bolsa de soluble en agua que se disuelve tras la "activación". Los estudios han demostrado que no tuvo impacto en la eficacia o la generación de ácido peracético.
La composición anterior en polvo se añadió a 200 ml de peróxido de hidrógeno formulado para formar una solución que contenía aproximadamente un 0,075% de PAA en solución (-6% de TAED).

La eficacia esporicida del activador en polvo/sistema líquido formulado de peróxido de hidrógeno contra esporas de *C. diff* no se vio afectada por la presencia de la carga de suelo. Como se observa en la FIG. 3, la eficacia esporicida de una solución de lejía al 10% contra esporas de *C. diff* se vio muy afectada, mientras que el efecto de la carga del suelo en las formulaciones de la invención fue mínimo.

5 Ejemplo 4 - Efecto de las formulaciones de DAMA en las esporas

Las fórmulas de ejemplo mostradas anteriormente en la Tabla III se evaluaron para determinar su eficacia en la descontaminación de materiales contaminados con esporas bacterianas. Las fórmulas produjeron ácido peracético, conocido por ser un bactericida/fungicida altamente efectivo.

- 10 Específicamente, se realizó un estudio para comparar la capacidad de la Fórmula A para matar las esporas de *Bacillus subtilis* en comparación con las esporas de *Clostridium sporogenes* (Figura 7). Se encontró que la fórmula (ver Tabla III) era extremadamente efectiva para matar esporas de ambas especies.

Ejemplo 5 - Efecto de la formulación de DAMA en agentes químicos

- 15 El ácido peracético es un descontaminante conocido para las armas químicas Mustard (HD, gas mostaza), Nervie (VX, gas nervioso) y Soman (GD, gas somán). Los resultados del uso de las fórmulas de la invención E-I (Tabla IV) con estos agentes se muestran en la Tabla IX. Las fórmulas se hicieron reaccionar en una relación descontaminante:agente de 50:1. El progreso de la reacción se verificó a los 15 minutos y se informó. La adición de un modificador de pH en la Fórmula 1 fue capaz de aumentar la actividad de Soman (GD).

TABLA IX

Eficacia de las fórmulas descritas en la Tabla IV contra armas químicas			
Fórmula	GD	HD	VX
E	16,2%	99,89%	48%
F	<1,0%	99,03%	46%
G	16,7%	100,00%	46%
H	6,9%	99,80%	43%
I	84,5%	55,95%	54%

20 Ejemplo 6 - Estudios comparativos

Se realizó un ensayo de eficacia biológica en la superficie dura de penicilindros de porcelana para comparar su eficacia frente a una lejía doméstica al 10% (0,5% activo). Se encontró que la Fórmula D (Tabla III) era al menos tan efectiva como la lejía (Figura 5).

- 25 Se probaron varias fórmulas para determinar su capacidad de matar esporas bacterianas en comparación con un esporicida comercial disponible actualmente (FIG. 6). Se emplearon estudios en suspensión para comparar las formulaciones A, B y C (de la Tabla III) con el esterilizante en frío listo para usar Spor-Klenz. Spor-Klenz es un producto de STERIS Corporation y actualmente es uno de los esporicidas más efectivos del mercado. Se encontró que todas las formulaciones de la invención eran capaces de demostrar una reducción de 6,5 log de las esporas de *B. subtilis* en 30 segundos y arrojaron resultados superiores en comparación con el Spor-Klenz.

De acuerdo con las leyes de patentes, se han establecido el mejor modo y la realización preferente; el alcance de la invención no está limitado a los mismos, sino al alcance de las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Composición desinfectante/descontaminante líquida de escaso olor que tiene capacidad esporicida, que comprende:
 - 5 a) un líquido que comprende un donante de acetilo en un disolvente; donde el donante de acetilo comprende diacetilmetilamina (DAMA) y donde DAMA está presente en la parte del donante de acetilo en cantidades en un rango del 0,5 al 10 por ciento en peso con respecto al peso total de los componentes de la composición;
 - 10 b) una solución de peróxido de hidrógeno, donde el peróxido de hidrógeno tiene un pH de 4,5 y está presente en la solución en cantidades inferiores al 8% en peso, antes de mezclarse con otros componentes;
 - 15 c) una fuente de alcalinidad amina, donde la fuente de alcalinidad comprende amoniaco anhidro, hidróxido de amonio, trietilamina, trietanolamina, etanolamina, dietanolamina, 2-(metilamino)etanol, R-(-)-2-amino-1-butanol o 2-(2-aminoetilamino)etanol, o combinaciones de los mismos;
 - d) opcionalmente, un tensioactivo incluido en la parte del donante de acetilo líquido;
 - e) opcionalmente un tampón; y agua, donde el donante de acetilo líquido, la solución de peróxido de hidrógeno y la fuente de alcalinidad se mezclan justo antes de su uso para formar una solución de ácido peracético con un pH de 4 a 8.

- 20 2. Composición según la reivindicación 1, donde el tensioactivo comprende n-oleoil sarcosinato, alquildifenil óxido disulfonato o ácido dodecilbencenosulfónico, o combinaciones de los mismos y/o donde el tensioactivo no iónico comprende monolaurato de polioxietilensorbitano, y/o donde el disolvente comprende isopropanol, lactato de etilo, un copolímero de óxido de etileno/óxido de propileno, o combinaciones de los mismos.

- 25 3. Composición desinfectante líquida de escaso olor con capacidad esporicida que comprende:
 - a) un donante de acetilo sólido combinado con al menos dos fuentes sólidas de alcalinidad; y
 - 30 b) una solución de peróxido de hidrógeno, donde el peróxido de hidrógeno tiene un pH de 4,5 y está presente en la solución en cantidades inferiores al 8% en peso antes de mezclarse con otros componentes; donde el donante de acetilo y las fuentes de alcalinidad se mezclan con la solución de peróxido de hidrógeno justo antes de su uso para formar una solución de ácido peracético con un pH de 4 a 8.

4. Composición según la reivindicación 3, donde el donante de acetilo comprende tetraacetiletilendiamina (TAED) y las fuentes de alcalinidad comprenden carbonato sódico, ácidos iminosuccínicos o mezclas de los mismos.

- 35 5. Composición según la reivindicación 4, donde el TAED primero se reviste con un tensioactivo aniónico antes de combinarse con las fuentes de alcalinidad.

6. Composición según la reivindicación 5, donde el tensioactivo aniónico comprende alquilfenil óxido disulfonato.

7. Composición según la reivindicación 3, que además comprende una fragancia, un tensioactivo, un agente quelante o mezclas de los mismos.

- 40 8. Composición desinfectante líquida de escaso olor que comprende:
 - a) un sistema activador en dos partes que comprende un donante de acetilo líquido y una fuente líquida de alcalinidad, donde el donante de acetilo líquido comprende además un agente de suspensión para formar una dispersión del donante de acetilo en un medio acuoso; y
 - 45 b) una solución de peróxido de hidrógeno, donde el peróxido de hidrógeno tiene un pH de 4,5 y está presente en la solución en cantidades inferiores al 8% en peso antes de mezclarse con otros componentes; donde el sistema activador en dos partes y la solución de peróxido de hidrógeno justo antes de su uso para formar una solución de ácido peracético con un pH de 4 a 8.

- 50 9. Composición según la reivindicación 8, donde el agente de suspensión comprende silicato de magnesio y aluminio o goma xantana.

10. Composición según la reivindicación 8, donde la fuente de alcalinidad comprende hidróxido sódico, monoetanolamina o 2-amino-2-metilpropanol o combinaciones de los mismos y/o donde el sistema

activador en dos partes comprende además un tensioactivo aniónico o no iónico o combinaciones de los mismos.

- 5
11. Composición según la reivindicación 10, donde el tensioactivo aniónico comprende además n-oleoil sarcosinato, alquildifenil óxido disulfonato o ácido dodecibencenosulfónico, o combinaciones de los mismos y/o donde el tensioactivo no iónico comprende monolaurato de polioxietilensorbitano.
12. Composición según la reivindicación 8, donde el sistema activador en dos partes comprende además un disolvente.
13. Composición según la reivindicación 12, donde el sistema disolvente comprende polipropilenglicol metil éter.
- 10
14. Composición según la reivindicación 8, donde el sistema activador en dos partes comprende además un tampón, y/o donde la solución de peróxido de hidrógeno comprende además un tensioactivo aniónico, no iónico o anfótero.
- 15
15. Composición según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el peróxido de hidrógeno está presente en solución en una cantidad inferior al 3% en peso y, con mayor preferencia, inferior al 1,5% en peso antes de mezclarse con otros componentes.

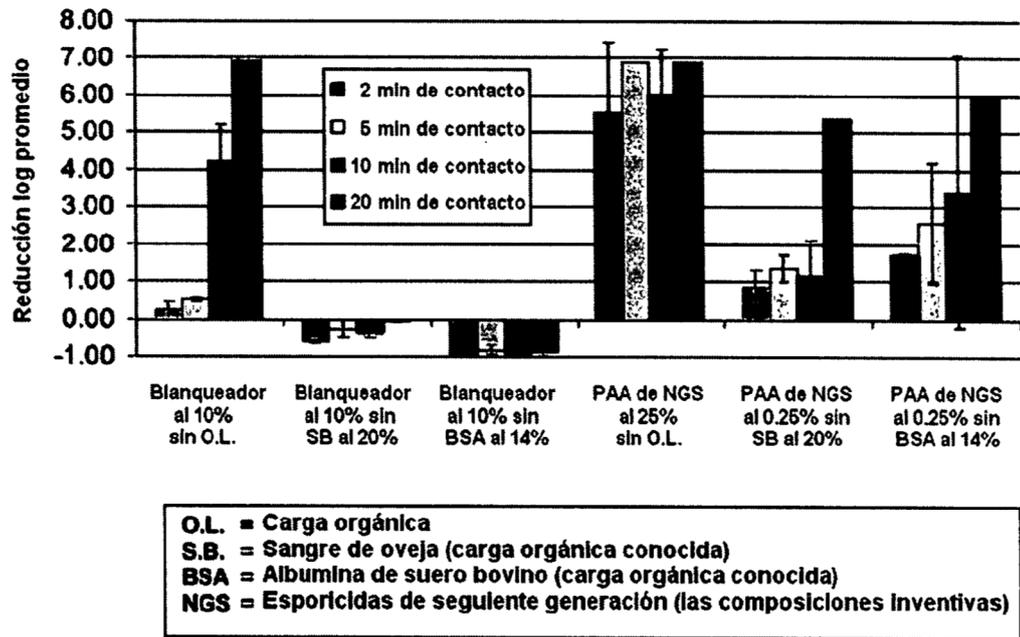


FIG. 1

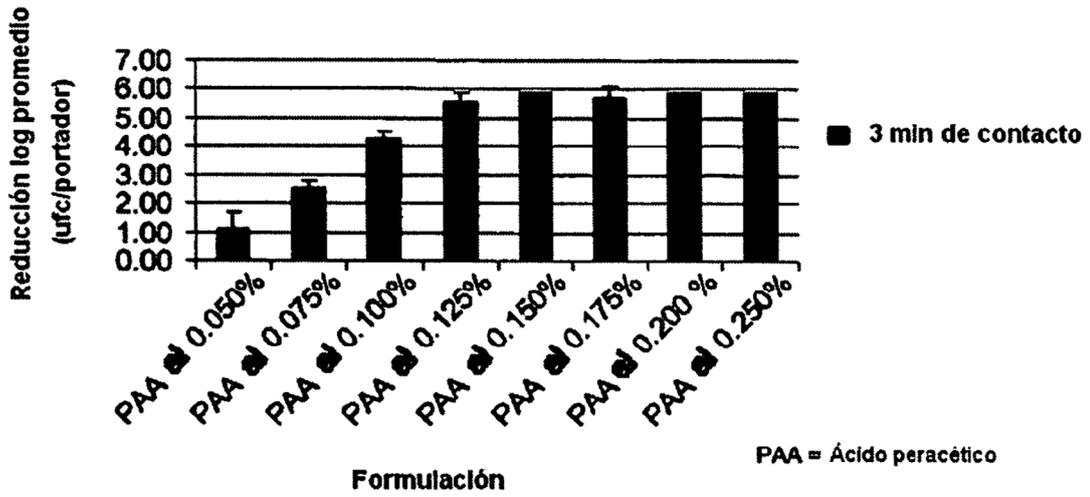


FIG. 2

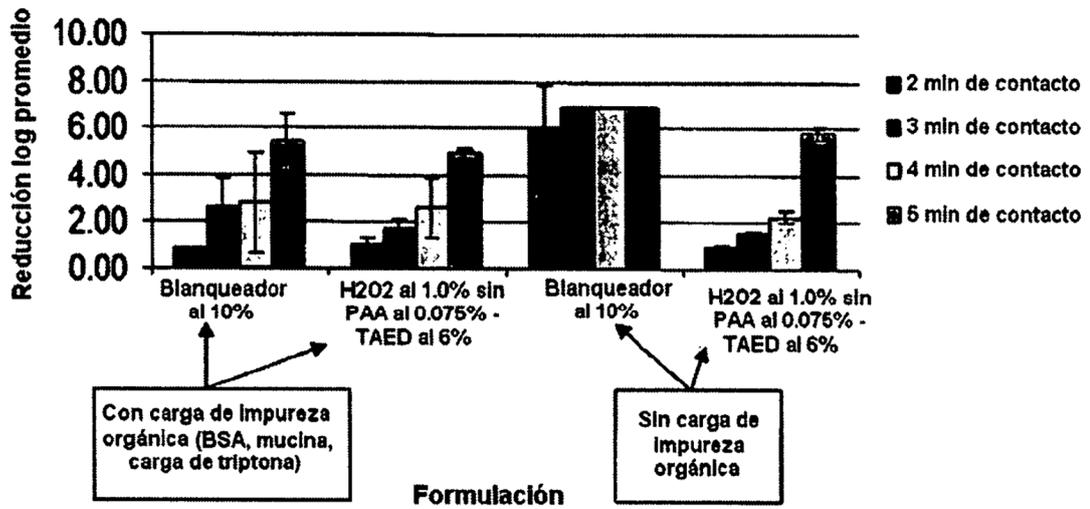
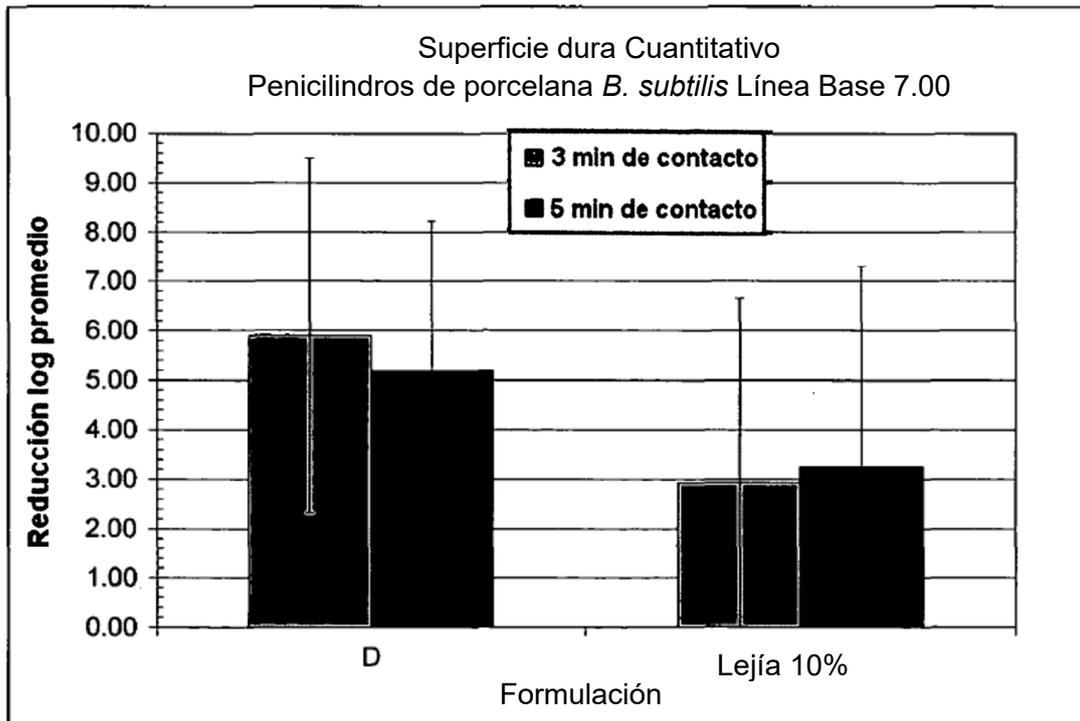
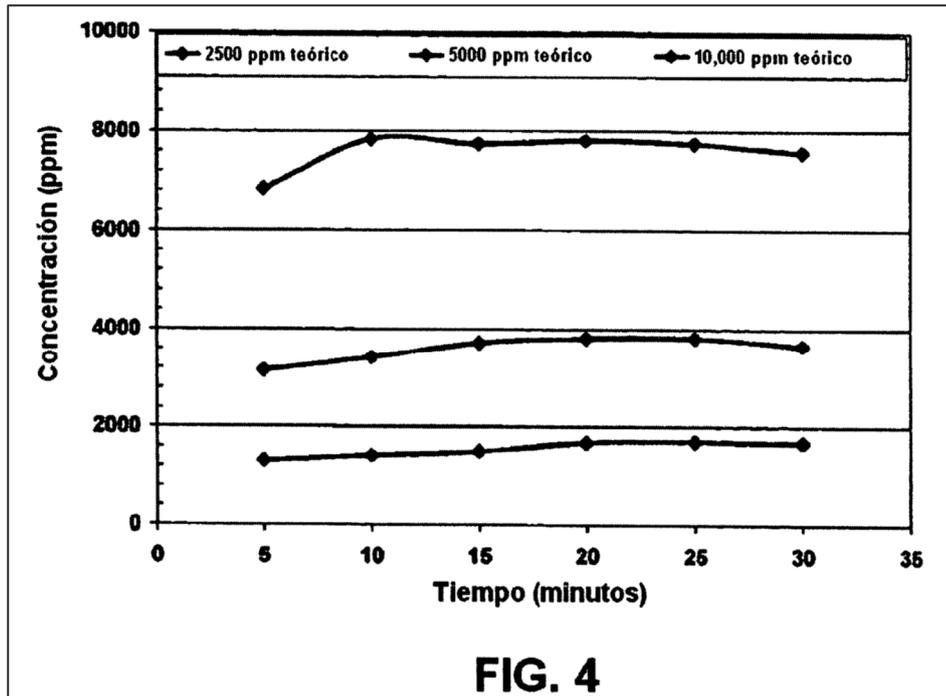


FIG. 3



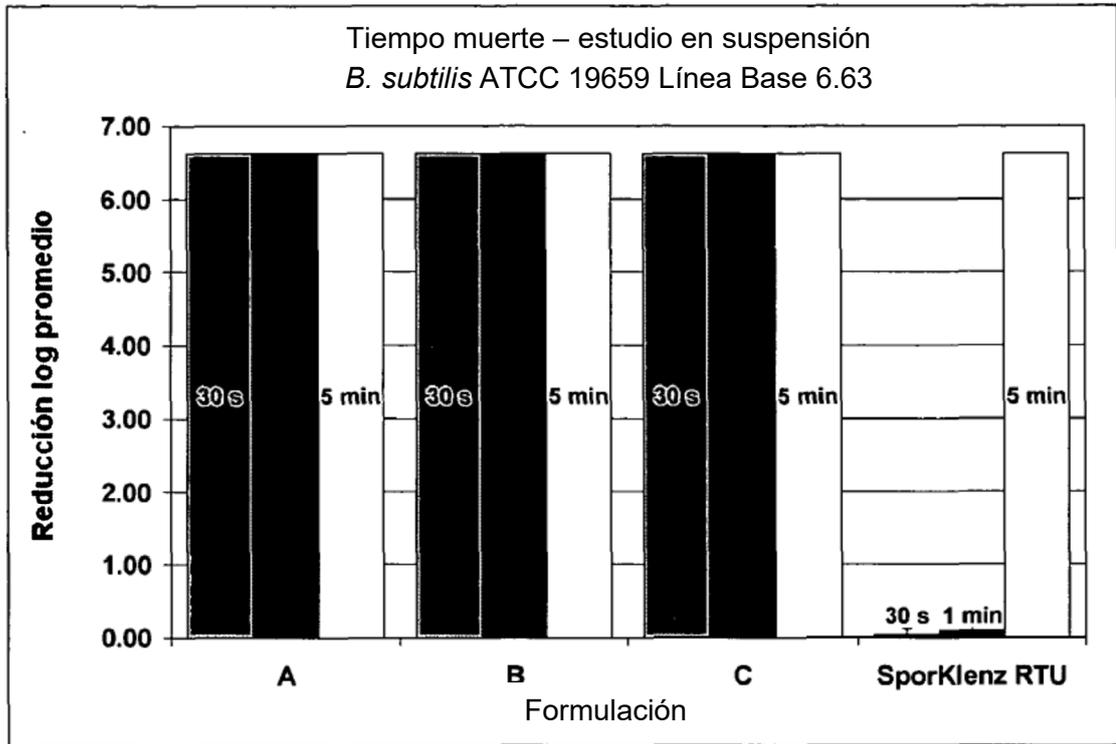


FIG. 6

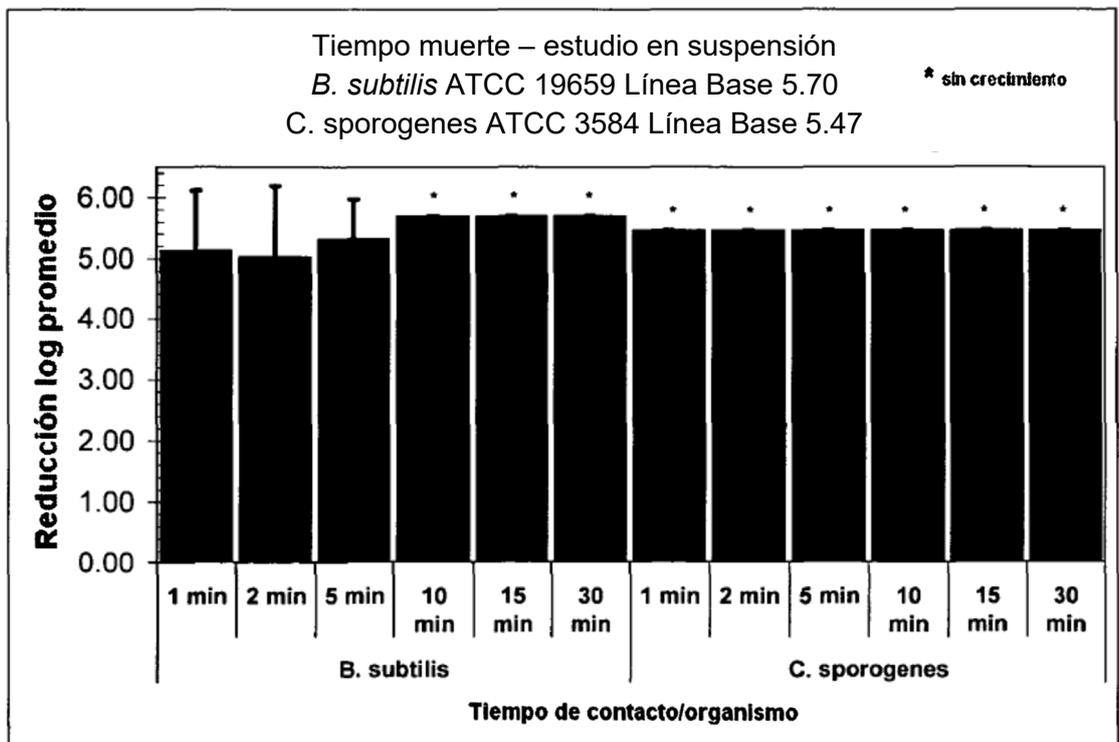


FIG. 7