

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 999 262**

51 Int. Cl.:

A61L 2/18 (2006.01)

A61L 2/00 (2006.01)

A61L 2/14 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **17.05.2019** **PCT/EP2019/062897**

87 Fecha y número de publicación internacional: **21.11.2019** **WO19219959**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.05.2019** **E 19728898 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.09.2024** **EP 3781218**

54 Título: **Procedimiento de desinfección con un principio activo desinfectante formado in situ por la reacción de H₂O₂ y NO₂**

30 Prioridad:

18.05.2018 WO PCT/EP2018/063226

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
25.02.2025

73 Titular/es:

NEBULA BIOCIDES GMBH (100.00%)
Brandteichstraße 20
17489 Greifswald, DE

72 Inventor/es:

SCHMIDT-BLEKER, ANSGAR;
WINTER, JÖRN;
WELTMANN, KLAUS-DIETER y
BENDT, HANNES

74 Agente/Representante:

IZQUIERDO BLANCO, María Alicia

ES 2 999 262 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).

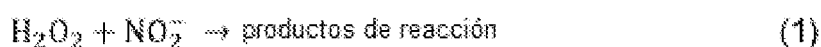
DESCRIPCIÓN

Procedimiento de desinfección con un principio activo desinfectante formado *in situ* por la reacción de H_2O_2 y NO_2^-

5 Estado de la técnica

La presente divulgación se refiere a un procedimiento (reivindicado) y a un dispositivo (que no forma parte de las reivindicaciones) para desinfectar superficies, en particular para desinfectar partes del cuerpo, en particular, manos.

- 10 El efectobiocida de los productos de reacción de peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y nitrito (NO_2^-) con la adición de un ácido ya se conoce en la bibliografía. Asimismo, se conoce en la bibliografía que, en esta reacción, se forman una pluralidad de especies reactivas, entre otros el ácido peroxinitrito (ONOOH) y su residuo ácido, el ion peroxinitrito (ONOO^-), monóxido de nitrógeno (NO), dióxido de nitrógeno (NO_2), radicales hidroxilo (OH) y radicales hidroperoxilo (HO_2) (Fig. 1). En particular, el ácido peroxinitrito se considera altamente biocida en la bibliografía, pero tiene una vida útil muy corta de solo 0,8 s, lo que hace que su aplicación como desinfectante sea problemático, puesto que se debe mantener una duración mínima de acción para matar una cantidad suficientemente grande de gérmenes.



- 20 La velocidad de reacción de la reacción (1) depende del valor de pH de la solución y se ha investigado en diversos trabajos (Anbar & Taube, 1954; Damschen & Martin, 1983; E. Halfpenny, 1952; Lee & Lind, 1986; Lukes et al., 2015; Vione et al., 2003). Las etapas intermedias de la reacción (1) no se conocen en detalle. En (Vione et al., 2003) las reacciones

25



30



35

se proponen como etapas intermedias para la reacción (1) como posible ruta de formación de ONOOH .

En la Fig. 1 está representada una selección de procesos químicos que, de acuerdo con un modelo químico creado en el marco de la invención, conducen a la formación de especies reactivas como resultado de la mezcla de H_2O_2 y NO_2^- .

40

Al mismo tiempo, se produce la reacción de H_2O_2 y NO_2^- pero también de óxidos de nitrógeno (NO_x) disueltos en agua. En el caso de NO_x , se trata de un gas maloliente y peligroso para la salud. También se sabe que los NO_x no son muy solubles en líquidos y, como resultado, pueden desprenderse gases de los líquidos. Esta desgasificación es particularmente relevante en películas líquidas con una gran superficie. A diferencia de las superficies líquidas más pequeñas en los experimentos de suspensión, la desgasificación es un factor a tener en cuenta al desinfectar superficies reales y, por lo tanto, dificulta el aprovechamiento de la reacción (1) para la desinfección.

45

Se describe en la bibliografía que las mezclas de NO_2^- y H_2O_2 son antimicrobianamente efectivas y, con una duración de actuación de varias horas (Jiang & Yuan, 2013) o más de 15 minutos (Heaselgrave, Andrew, & Kilvington, 2010), pueden dar como resultado una reducción significativa de los microorganismos en suspensión. En este sentido, se supone que ONOOH es un componente importante para el efecto de descontaminación. La reacción de H_2O_2 y NO_2^- produce otras especies de efecto antimicrobiano, como NO , NO_2 , OH y HO_2 . También se conoce que la mezcla de NO_2^- y un ácido también da como resultado un efecto esporicida (Szabo, Adcock & Rice, 2014). Por estos trabajos se conoce que una acidificación de la suspensión para la descontaminación con NO_2^- o una mezcla de H_2O_2 y NO_2^- tiene un efecto ventajoso sobre el efecto de desinfección.

55

El trabajo de Heaselgrave, Andrew & Kilvington, 2010 propone una combinación de H_2O_2 y NO_2^- para desinfectar lentes de contacto. En este caso, los autores utilizan una solución desinfectante que contiene 171 mmol de H_2O_2 y 29 mmol de NO_2^- con un valor de pH de 5. El período de acción más corto que especifican los autores para conseguir un efecto desinfectante es de 18 minutos. Este período de acción no sería satisfactorio para una desinfección de superficies y, especialmente, para una desinfección higiénica de manos. Se puede lograr trivialmente un procedimiento más eficaz aumentando las concentraciones de NO_2^- y H_2O_2 . Sin embargo, la presente invención se dirige a un procedimiento que, con un uso limitado de NO_2^- , permita matar virus sin envoltura y esporas bacterianas en un tiempo igualmente muy limitado y en el que no haya toxicidad duradera.

60

- 65 En este caso, desde el punto de vista del aprovechamiento de recursos, es óptimo un procedimiento que presente la

mayor eficiencia posible en determinadas condiciones previas, donde por eficiencia debe entenderse el cociente entre la eficacia respectiva y la eficacia teóricamente máxima alcanzable.

Lukes et al. 2015 describe asimismo el uso de peróxido de hidrógeno y nitrito para la desinfección. A este respecto, se describe una disposición experimental a un valor de pH de 3,3 con 200 μM de H_2O_2 y 90 μM de NO_2^- . También en este caso el período de acción necesario asciende a varias horas.

Lo mismo se aplica al documento WO 2011/134010 A1, que describe el uso de NO_2^- acidificado en aguas residuales durante un período de una hora a varios días.

Ikawa et al., 2016 describe un procedimiento de desinfección en el que el agua se trata con plasma y, a continuación, se le proporciona una suspensión bacteriana. El efecto desinfectante aquí se debe a las especies reactivas creadas por el plasma. De acuerdo con el estudio, aquí se forma principalmente ácido peroxinitrico. Otro procedimiento de desinfección de Ikawa et al. El documento US 8.871.146 describe un procedimiento para esterilizar microorganismos en o sobre una superficie o líquido. En este caso, el plasma se genera en un gas nitrógeno atmosférico que, a su vez, genera radicales O_2^- que reaccionan con los protones de una solución ácida para formar radicales hidropéroxido. El nitrógeno y el oxígeno que se encuentran en el aire forman NO, que, junto con los radicales hidropéroxido, forman el compuesto altamente antimicrobiano, el peroxinitrito. El procedimiento de desinfección de Kitano et al. también se describe para superficies en el documento US 20170172149. También se basa en el efecto desinfectante de una mezcla de peróxido y nitrito. Sin embargo, aquí se forma ácido peroxinitrico como especie desinfectante, lo que se produce con valores de pH inferiores a 2 ($\text{pH}=0$). En particular, el intervalo ácido ($\text{pH} = 0$) es muy importante para la formación de las especies desinfectantes, de modo que a veces es necesario volver a aumentar posteriormente el valor de pH (a $\text{pH} = 4,8$) para poder desinfectar también superficies sensibles al valor de pH. La semivida de la especie desinfectante, el ácido peroxinitrico, se indica allí como de unos 10 minutos a temperatura ambiente, y en otros documentos (Lammel et al., 1990) a temperatura ambiente de aproximadamente 3 minutos. Las especies desinfectantes en la presente invención, por el contrario, se descomponen a temperatura ambiente en un tiempo mucho más corto (semivida de aproximadamente 1 s), de modo que es imposible que se trate, en este sentido, de las mismas sustancias activas.

Todos los estudios mencionados anteriormente se refieren a la reducción de microorganismos en suspensión mediante períodos de acción más prolongados, en particular superiores a 15 minutos. Sin embargo, hasta donde sabemos, no se conoce ningún procedimiento en el que se realice un efecto desinfectante en tan solo unos minutos o segundos mezclando H_2O_2 y NO_2^- y en el que una desinfección no tenga lugar en suspensión, sino sobre superficies.

Por eso, el procedimiento representado a continuación se refiere a la descontaminación de superficies mediante mezclas de NO_2^- y H_2O_2 en un tiempo muy corto, donde se forma una solución activa al mezclar NO_2^- y H_2O_2 , y se aplica sobre una superficie en una etapa de distribución y/o se distribuye allí o se distribuye allí por difusión.

Objetivo de la invención

Por lo tanto, surge el problema de proporcionar un procedimiento para la desinfección de superficies que se base en los materiales de partida H_2O_2 y NO_2^- que se aplican y/o distribuyen durante una etapa de distribución sobre la superficie a desinfectar, y su duración de proceso total sea significativamente más corta que en los procedimientos conocidos hasta ahora basados en la mezcla de H_2O_2 y NO_2^- . Al mismo tiempo, el procedimiento debe tolerar superficies con efecto amortiguador, mantener las emisiones de NO_x -lo más bajas posible por debajo de las concentraciones que se suponen perjudiciales para la salud y también funcionar de forma fiable si una parte del NO_2^- utilizado sale como NO_x .

Un objetivo de la invención es, además, proporcionar un procedimiento de desinfección en el que la reacción de H_2O_2 y NO_2^- produzca una solución activa que puede usarse para desinfectar superficies.

Un objetivo adicional de la presente divulgación es proporcionar un dispositivo con el cual los reactivos necesarios para la aplicación en un procedimiento de desinfección con una solución activa preparada *in situ* puedan almacenarse, combinarse y llevarse a la superficie a desinfectarse.

El objetivo de la invención se resuelve a través del objeto de la reivindicación de procedimiento 1 independiente. En las reivindicaciones secundarias se indican formas de realización ventajosas del procedimiento. Estas y otras formas de realización se describen a continuación.

Definiciones

De acuerdo con la presente invención, la *solución activa* comprende una solución desinfectante que se aplica sobre la superficie a desinfectar. En este caso, la superficie se refiere a una superficie plana o a una superficie con irregularidades y/o cavidades. La solución activa puede contener aditivos además de los principios activos desinfectantes formados *in situ*. Dichos aditivos comprenden, entre otros, pero no exclusivamente, disolventes,

soluciones tampón, bases, fragancias, colorantes y/u otros desinfectantes y/u ozono, así como otros productos de reacción y fases intermedias reactivas de la reacción entre H_2O_2 y NO_2^- .

De acuerdo con la presente invención, una *etapa de dilución* comprende la dilución de los eductos con disolventes y/o aditivos. La etapa de dilución precede a la etapa de mezclado o se realiza al mismo tiempo que la etapa de mezclado. De acuerdo con la presente invención, una *etapa de mezclado* comprende la mezcla de eductos para obtener la solución activa. Durante la etapa de mezclado, se pueden mezclar adicionalmente aditivos con los eductos. La etapa de mezclado puede estar compuesta de varias etapas parciales. La etapa de mezclado comienza en el momento $t_0=0$.

De acuerdo con la presente invención, una *etapa de distribución* comprende la distribución de la solución activa sobre la superficie a desinfectar. En este sentido, cada punto de la superficie a desinfectar se humedece con solución activa. La etapa de distribución puede comenzar simultáneamente con la etapa de mezclado en un momento t_0 o puede seguir a esta.

De acuerdo con la presente invención, el *período de procesamiento* Z_A comprende la etapa de mezclado y la de distribución, es decir, el período de tiempo que se requiere para mezclar los eductos con el fin de obtener la solución activa y humedecer cada punto a desinfectar de la superficie a desinfectar con solución activa. El período de procesamiento comienza en el momento $t_0=0$, en el que los eductos se ponen en contacto por primera vez entre sí, y finaliza en el momento t_1 , en el que cada punto de la superficie a desinfectar se humedece con solución activa. El valor de pH y la temperatura pueden cambiar durante el período de procesamiento, especialmente si la mezcla se realiza antes del primer contacto con la superficie y la superficie influye en el valor de pH y/o la temperatura. Por esta razón, el valor de pH y la temperatura dependen del tiempo durante el proceso.

En el contexto de la invención, las etapas relevantes para el procedimiento de desinfección, tales como, por ejemplo, una etapa de dilución, también pueden transcurrir antes del período de procesamiento, es decir, antes del momento $t_0=0$.

De acuerdo con la presente invención, una *etapa de acción* comprende la acción de la solución activa sobre la superficie humedecida con solución activa para la desinfección. La etapa de acción se describe mediante el período de acción Z_E .

De acuerdo con la presente invención, el *período de acción* Z_E comprende el período que se requiere para lograr un efecto de desinfección suficiente a través de la solución activa. El período de acción comienza en el momento t_1 , en el que cada punto de la superficie a desinfectar se humedece con solución activa, y termina en el momento t_2 , en el que cada punto de la superficie humedecida está desinfectado con solución activa.

De acuerdo con la presente invención, NO_2^- es una sal de nitrito con la fórmula general M_xNO_2 , donde M es un metal alcalino o alcalinotérreo y $x=1$ o $x=2$. En particular, M es sodio o potasio y $x=1$. A este respecto, la sal de nitrito puede estar presente como una sal en solución o como un sólido. En este sentido, NO_2^- en solución está presente como anión NO_2^- o como ácido HNO_2 , según el valor de pH.

De acuerdo con la presente invención, los principios activos, que son los productos de reacción de H_2O_2 y NO_2^- , se forman *in situ*. *In situ* significa que los principios activos solo se generan cuando son necesarios.

Descripción detallada de la invención

El procedimiento de desinfección de la presente invención, que presenta al menos los eductos H_2O_2 y NO_2^- consta de varias etapas parciales que comprenden al menos:

- una etapa de mezclado, donde los eductos se mezclan para obtener una solución activa;
 - una etapa de distribución en la que la solución activa se distribuye sobre una superficie a desinfectar,
- donde la etapa de mezclado y la etapa de distribución tienen lugar en un período de procesamiento Z_A , que comienza en el momento t_0 , cuando los eductos se ponen en contacto por primera vez entre sí, y termina en el momento t_1 , en el que cada punto de la superficie a desinfectar se humedece con solución activa, donde t_0 es igual a 0 y t_1 es mayor que t_0
- y
- posteriormente una etapa de acción en la que la solución activa distribuida actúa sobre la superficie en contacto con la solución activa durante un período de acción Z_E que comienza en el momento t_1 y termina después del lapso de tiempo Z_E en el momento t_2 ,

donde t_2 representa el momento en el que cada punto de la superficie en contacto con la solución activa se humedece con la solución activa durante un período de tiempo suficiente para obtener un efecto desinfectante, y donde t_2 es mayor que t_1 ,

caracterizado por que

la concentración máxima de NO_2^- en el momento t_0 de la etapa de mezclarse encuentra en 300 mM, y

la velocidad de reacción W integrada en el tiempo durante el período de acción Z_E se representa a través de la integral

$$W = \int_{t_1}^{t_2} k_1 \cdot [\text{H}_2\text{O}_2] \cdot [\text{NO}_2^-] dt \geq 10 \text{ mM} \quad (5)$$

donde t_1 y t_2 son como se definen anteriormente, y

donde t_2 no supera los 3 minutos,

donde $[\text{H}_2\text{O}_2]$ y $[\text{NO}_2^-]$ denotan las concentraciones de los eductos durante el período de acción Z_E , y

donde k_1 denota la constante de velocidad dependiente de la reacción entre H_2O_2 y NO_2^- o HNO_2 ,

donde k_1 depende del valor de pH de la solución activa sobre la superficie y

donde el valor de pH de la solución activa sobre la superficie y la temperatura pueden presentar una dependencia temporal, y

donde el valor de pH de la solución activa antes del contacto con la superficie a desinfectar y el valor de pH de la solución activa sobre la superficie en contacto con la solución activa están en el intervalo de $2,1 \leq \text{pH} < 6,8$.

La constante de velocidad k_1 dependiente del valor de pH se puede calcular de la siguiente manera:

$$k_1 = k_4 \frac{[\text{H}_3\text{O}^+]^2}{(K_{S,\text{H}_3\text{O}_2^+} + [\text{H}_3\text{O}^+])(K_{S,\text{HNO}_2} + [\text{H}_3\text{O}^+])} \quad (6)$$

Con

$$k_4 = 3,56 \cdot 10^{14} \exp\left(-\frac{E_A}{RT}\right) \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1} \quad (7)$$

$$K_{S,\text{HNO}_2} = 5,13 \times 10^{-4} \quad (8)$$

$$K_{S,\text{H}_3\text{O}_2^+} = 2 \times 10^{-2} \quad (9)$$

y la cantidad sin unidades

$$[\text{H}_3\text{O}^+] = 10^{-\text{pH}} \quad (10)$$

con la energía de activación efectiva $E_A=70$ kJ/mol y la temperatura T . A 20°C , k_4 asciende a $120 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$.

Las concentraciones dependientes del tiempo de los eductos NO_2^- y H_2O_2 se pueden calcular durante el período de acción usando las siguientes ecuaciones:

$$[\text{NO}_2^-] = \frac{A}{k_1}, \quad (11)$$

$$[\text{H}_2\text{O}_2] = \frac{A+D}{k_1+r k_1}, \quad (12)$$

Con

$$A = -\frac{D}{1 - \exp(D(t-G))} \quad (13)$$

$$C = -\frac{\ln\left(\frac{D}{[NO_2^-]_0 \cdot k_1} + 1\right)}{D} \quad (14)$$

y

$$D = [H_2O_2]_0 \cdot (k_1 + rk_1) - [NO_2^-]_0 \cdot k_1, \quad (15)$$

con k_1 , k_4 , K_{S,HNO_2}

$$K_{S,H_3O_2^+}$$

y $[H_3O^+]$ como se describe anteriormente.

$[H_2O_2]_0$ y $[NO_2^-]_0$ denotan las concentraciones iniciales en el momento de la etapa de mezclado de H_2O_2 y NO_2^- en la solución activa. Estos están determinados por las concentraciones del educto y el tipo de mezcla o dilución. Por ejemplo, con una concentración de educto de 200 mM de H_2O_2 en la solución de educto 1 y de 200 mM de NO_2^- en la solución de educto 2 y una relación de mezclado de 1:1, se obtienen concentraciones iniciales de

$$[H_2O_2]_0 = [NO_2^-]_0 = 100 \text{ mM},$$

Además,

$$r=0,11, \quad (16)$$

donde puramente es el coeficiente de desgasificación, que describe la formación de NO_x a partir de NO_2^- y se describe con más detalle a continuación.

En la figura 23 están representados a modo de ejemplo los intervalos efectivos que resultan de la inecuación (5) a una temperatura de 20 °C para las mismas concentraciones iniciales de $[H_2O_2]_0 = [NO_2^-]_0$, seleccionadas para todas las combinaciones de períodos de acción Z_E de 15 s, 30 s, 50 s o 90 s y tiempos de procesamiento Z_A seleccionados entre 2 s, 15 s, 30 s y 75. Esta ilustración puede servir al experto en la técnica para diseñar el procedimiento a temperatura ambiente.

Dado que los materiales de partida (NO_2^- y H_2O_2) se convierten con el tiempo, la velocidad de reacción efectiva de la reacción entre H_2O_2 y NO_2^- disminuye constantemente. Debido a la corta semivida de los productos de reacción, estos no se acumulan y, por lo tanto, la velocidad de reacción instantánea de H_2O_2 y NO_2^- es decisiva para la eficacia de la solución activa en un momento dado durante el período de acción. Para utilizar la solución activa como desinfectante, es necesario que sea eficaz durante un tiempo de acción mínimo definido. Por eso, la velocidad de reacción W integrada en el tiempo no debe caer por debajo de un valor mínimo. La fórmula heurística (5) nos permite seleccionar concentraciones aplicables de H_2O_2 y NO_2^- y un valor de pH correspondiente para aplicaciones de descontaminación a una temperatura de proceso específica.

A diferencia de las bacterias vegetativas, las esporas bacterianas y los virus sin envoltura no pueden inactivarse con agentes a base de alcohol o solo pueden inactivarse después de un tiempo insuficientemente largo. Con una velocidad de reacción $W \geq 10$ mM no solo se inactivan las bacterias vegetativas, sino también las esporas bacterianas.

En una forma de realización, la velocidad de reacción W integrada en el tiempo de la reacción entre H_2O_2 y NO_2^- es mayor o igual a 17.

Con una velocidad de reacción $W \geq 17$ mM, además de las bacterias vegetativas y las esporas bacterianas, también se inactivan los virus sin envoltura.

En una forma de realización dirigida exclusivamente a bacterias vegetativas, $W = 0,3$, en particular 0,5.

Una mayor velocidad de reacción W integrada en el tiempo aumenta el efecto desinfectante en la superficie en contacto con la solución activa.

Además, la duración del período de procesamiento y el período de acción desempeñan un papel importante en la eficacia del proceso de desinfección.

El período de procesamiento Z_A comprende la etapa de mezclado y la etapa de distribución, donde la etapa de distribución puede comenzar al mismo tiempo que la etapa de mezclado en el momento $t_0=0$, o puede seguir a esta. El período de procesamiento comienza en $t_0=0$.

5 **Además**, las etapas relevantes, tales como, por ejemplo, una etapa de dilución, también pueden realizarse antes del período de procesamiento, es decir, antes del momento $t_0=0$. Sin embargo, estas etapas no son relevantes para el intervalo de tiempo para calcular la velocidad de reacción integrada en el tiempo y, por eso, pueden estar presentes antes de $t_0=0$.

10 El objeto de la **invenciones** que el período de procesamiento que finaliza en el momento t_1 se seleccione de un intervalo de $0 < t_1 \leq 75$ s, en particular se seleccione de un intervalo $0 < t_1 \leq 30$ s, en particular se seleccione de un intervalo $0 < t_1 \leq 15$ s, en particular se selecciona de un intervalo $0 < t_1 \leq 2$ s.

En algunas formas de realización, el período de acción comienza después de 2 segundos.

15 En algunas formas de realización, el período de acción comienza después de 15 segundos.

En algunas formas de realización, el período de acción comienza después de 30 segundos.

20 En algunas formas de realización, el período de acción comienza después de 75 segundos.

En algunas formas de realización es necesario un período de procesamiento más largo, que finaliza en el momento t_1 , donde este está seleccionado entre un intervalo de $15 < t_1 \leq 75$ s, en particular está seleccionado entre un intervalo de $30 < t_1 \leq 75$ s, en particular está seleccionado de un intervalo de $50 < t_1 \leq 75$ s.

25 En algunas formas de realización es necesario un período de procesamiento más corto, que finaliza en el momento t_1 , donde este está seleccionado entre un intervalo de $0 < t_1 \leq 30$ s, en particular está seleccionado entre un intervalo de $0 < t_1 \leq 15$ s, en particular está seleccionado de un intervalo de $0 < t_1 \leq 2$ s.

30 En algunas formas de realización es necesario un período de procesamiento que finaliza en el momento t_1 , donde este está seleccionado entre un intervalo de $2 < t_1 \leq 75$ s, en particular está seleccionado entre un intervalo de $2 < t_1 \leq 30$ s, en particular está seleccionado de un intervalo de $2 < t_1 \leq 15$ s.

35 El período de procesamiento debe ser lo suficientemente largo como para humedecer cada punto de la superficie a desinfectar con solución activa. Al mismo tiempo, el tiempo de procesamiento también debe elegirse lo suficientemente corto como para que, después de distribuir la solución activa sobre la superficie a desinfectar, quede todavía suficiente solución activa reactiva para lograr un efecto desinfectante.

40 El período de acción, que comienza en el momento t_1 y finaliza en el momento t_2 , asciende a como máximo 90 s. Es ventajoso un período de acción corto para poder llevar a cabo el proceso de desinfección, especialmente en el caso de la desinfección de superficies, en el menor tiempo posible.

45 En otra forma de realización, el período de acción, que comienza en el momento t_1 y finaliza en el momento t_2 , asciende a como máximo 50 s, en particular a como máximo 30 s y en particular a como máximo 15 s. Esta forma de realización es particularmente adecuada para desinfectar la piel, tal como, por ejemplo, la desinfección de manos.

El período de acción debe ser suficientemente largo para obtener un efecto desinfectante.

50 Además, el intervalo de tiempo (suma de Z_A y Z_E), particularmente cuando se utiliza en la desinfección de manos, debe elegirse para que sea lo suficientemente corto como para lograr el efecto desinfectante necesario dentro de un intervalo apropiado. Un lapso de tiempo demasiado largo, tal como, por ejemplo, más de 10 minutos, no es práctico ni útil para la desinfección de manos, incluso en entornos clínicos.

55 El mezclado de los eductos H_2O_2 y NO_2^- para producir la solución activa puede tener lugar antes del contacto con la superficie a desinfectar o puede realizarse directamente sobre la superficie a desinfectar. La etapa de mezclado puede realizarse sin influencia externa mediante difusión y convección, apoyarse mediante distribución mecánica o integrarse en un proceso de pulverización en el que los eductos se pulverizan juntos sobre la superficie a desinfectar.

Además, el valor de pH desempeña un papel decisivo en el procedimiento de desinfección de acuerdo con la invención.

60 El valor de pH de la solución activa en la superficie en contacto con la solución activa está en el intervalo de $2,1 \leq pH \leq 6,8$, en particular en un intervalo de $2,5 \leq pH \leq 5$, y en particular en un intervalo de $3,3 \leq pH \leq 4,7$.

65 De acuerdo con (6), la velocidad de reacción de la reacción entre H_2O_2 y NO_2^- depende del valor de pH de la solución. A medida que disminuye el valor de pH , es decir, a medida que aumenta la concentración de H_3O^+ , aumenta la

velocidad de reacción k_1 . Por eso, a valores de pH bajos, el efecto desinfectante de la solución activa es mayor; sin embargo, debido a la alta velocidad de reacción de H_2O_2 y NO_2^- , en combinación con la corta vida de los productos de reacción resultantes, los valores de pH bajos no permiten un período de procesamiento y de acción suficientemente largos. A valores de pH más altos, la velocidad de reacción de H_2O_2 y NO_2^- disminuye significativamente, mediante lo cual, sin embargo, también se reduce el efecto desinfectante de la solución activa.

A diferencia de la descontaminación en suspensiones, se ha demostrado que una acidificación puede dar como resultado un deterioro significativo del efecto en el caso de la descontaminación de superficies. Esto resulta de la necesidad de que el líquido deba aplicarse y/o distribuirse sobre la superficie en una etapa de distribución y, en el caso de superficies estructuradas y porosas, deba penetrar en la superficie por difusión. La solución activa no debe perder su efecto desinfectante durante este tiempo, pero esto se debe a un valor de pH demasiado bajo. En este caso, los eductos se descomponen demasiado rápido antes de que puedan desarrollar su efecto antimicrobiano en todos los puntos de la superficie. Este problema se resuelve mediante la presente invención para una solución activa que consiste en al menos NO_2^- y H_2O_2 identificando un intervalo de valores de pH en el que es posible su uso como agente para la desinfección de superficies.

Muchas superficies tienen por sí mismas una propiedad reguladora del valor de pH , en particular un efecto amortiguador, tal como, por ejemplo, la superficie de la piel. El valor de pH , que es crucial para el procedimiento de la presente invención, es, por ello, el valor de pH que resulta en la superficie humedecida con la solución activa. Los expertos en la técnica conocen tales superficies amortiguadoras y su efecto amortiguador. En la Fig. 4 están representados más detalles sobre el efecto amortiguador de la piel en este procedimiento de desinfección.

En una forma de realización de la presente invención, el procedimiento de desinfección está destinado a usarse para desinfectar una superficie que amortigua fuertemente el valor de pH , en particular la piel u otras superficies orgánicas, donde un valor de pH adecuado en la superficie se caracteriza porque el valor de pH de la solución activa antes del contacto con la superficie a desinfectar está en el intervalo de 2,1 a 4,5, en particular en un intervalo de 2,1 a 3,6, en particular en un intervalo de 2,1 a 3,2.

Este valor de pH aumenta, dependiendo de la calidad de la superficie, de 0,2 a 1,7, en particular de 0,2 a 0,8, debido al contacto con la superficie amortiguadora.

Como resultado, el valor de pH de la solución activa es menor que el valor de pH de la solución activa en la superficie a desinfectar. Debido a esta propiedad, los eductos reaccionan rápidamente fuera de la superficie a desinfectar y no se acumulan en el medio ambiente. En la superficie a desinfectar, en particular en la superficie de una parte del cuerpo, en particular de una mano, la reacción entre H_2O_2 y NO_2^- se produce algo más lentamente debido al efecto tampón de la superficie, mediante lo cual se puede desarrollar el efecto desinfectante. Por lo tanto, el efecto desinfectante sigue siendo eficaz durante un tiempo suficientemente largo en la superficie prevista; en superficies no previstas, los eductos se descomponen rápidamente y, por lo tanto, no se produce acumulación.

En una forma de realización, las cantidades de material de partida de los eductos son idénticas, particularmente en aplicaciones donde la desgasificación de NO_x es insignificante, por lo que NO_2^- y H_2O_2 se convierten completamente. Esto significa que no se liberan principios activos biocidas al medio ambiente.

En una forma de realización, la eficiencia $E = W/W_{\max}$ del procedimiento en tiempos predeterminados relacionados con el proceso t_1 y t_2 asciende a al menos el 10 %, en particular al menos el 20 %, en particular al menos el 30 %, donde

$$W_{\max} = \min ([H_2O_2]_0, [NO_2^-]_0) (\exp(-Gt_1) - \exp(-Gt_2)) \quad (17)$$

con $G = \ln\left(\frac{t_2}{t_1}\right) / (t_2 - t_1)$ que denota los parámetros de eficacia t_1 máxima alcanzable y

$\min ([H_2O_2]_0, [NO_2^-]_0)$ que denota la concentración mínima seleccionada entre las concentraciones

iniciales $[H_2O_2]_0$ y $[NO_2^-]_0$. Esto garantiza que los eductos usados se utilicen de manera eficiente mediante una selección sensata de los parámetros de proceso seleccionables valor de pH , temperatura y concentraciones iniciales de los eductos. Los parámetros del proceso con diferentes eficiencias se muestran como ejemplos en la Fig. 23 para un proceso con $t_1 = 15$ s y $t_2 = 45$ s. En este sentido, se variaron como variables las concentraciones iniciales $[H_2O_2]_0$ y $[NO_2^-]_0$, así como el valor de pH .

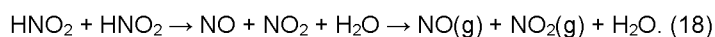
En una forma de realización, las cantidades de material de partida de los eductos difieren entre sí en menos del 10 %, en particular la cantidad de material de partida de NO_2^- es del 2 % al 10 % mayor que la cantidad de material de partida de H_2O_2 . El valor exacto debe determinarse para una aplicación concreta, es decir, para una superficie y cantidad de líquido determinadas. En este caso, solo se forman nitrato y agua como productos finales estables, mientras que NO_2^- y H_2O_2 se transforman completamente. Esto significa que no se liberan principios activos biocidas al medio

ambiente. Por lo tanto, el procedimiento de desinfección de acuerdo con la invención es especialmente respetuoso con el medio ambiente.

Una cantidad de material de partida ligeramente superior de NO_2^- en comparación con H_2O_2 es útil para evitar la pérdida de NO_2^- eficaz-debido a la desgasificación de NO_x .

Debido a la mayor superficie, la desgasificación de NO_x es significativamente mayor durante una desinfección de superficies que durante una desinfección que tiene lugar en solución o suspensión. Cuando la solución activa se distribuye sobre una superficie, solo se crea una fina película de líquido, en la que grandes proporciones del NO_2^- utilizado pueden liberarse en forma de óxidos de nitrógeno gaseosos (NO_x). Esto tiene como consecuencia, entre otras cosas, que hasta un 10 % del NO_2^- introducido en el líquido se desgasifique en forma de $\text{NO}(\text{g})$ o en particular de $\text{NO}_2(\text{g})$. La desgasificación da como resultado una descomposición acelerada del NO_2^- en una solución activa de H_2O_2 y NO_2^- en las superficies, en comparación con una solución activa en suspensión preparada de manera idéntica. La desgasificación influye en la cinética de la reacción y también debería mantenerse baja por razones de salud.

Las emisiones de NO_x se pueden atribuir a dos procesos básicos: por un lado, el uso de un ácido para ajustar el valor de pH puede provocar directamente una desgasificación de NO_x ; por ejemplo, el proceso representado en la Fig. 1:



La presencia de H_2O_2 no es necesaria para el proceso (18). Por otro lado, la formación de ONOOH , que requiere la presencia de H_2O_2 , a través de la reacción (19)



puede contribuir a las emisiones de NO_x por la posterior desgasificación de NO_2 .

La desgasificación de NO_x se examinó mediante experimentos y simulaciones por ordenador. En una realización de la presente invención, la desgasificación se describe como una tasa de desgasificación mediante la fórmula

$$R_{\text{desgas}} = R_1 \times r \quad (20)$$

que se puede suponer que es proporcional a la tasa de destrucción efectiva R_1 de NO_2^- y H_2O_2 mediante la reacción (1), y contribuye a la destrucción del NO_2^- correspondientemente a la fórmula

$$\frac{d[\text{NO}_2^-]}{dt} = -R_1 - R_{\text{desgas}} = -k_1[\text{H}_2\text{O}_2][\text{NO}_2^-] \times (1 + r) \quad (21)$$

En este sentido, r indica una proporción relativa a R_1 , que da como resultado la desgasificación de NO_2^- en forma de NO_x . Esta forma resulta del hecho de que la reacción



contribuye significativamente a la desgasificación durante la descontaminación de la superficie. Mientras que, en los ensayos de suspensión, r suele ser insignificante, por ejemplo, en el intervalo $r \leq 0,01$, en la descontaminación de superficies, r puede adoptar valores en el intervalo $r \leq 0,11$. El valor específico depende de la aplicación respectiva, en particular del espesor de capa de la película líquida. La desgasificación que se produce durante una desinfección de superficies influye, por tanto, en la cinética de reacción de H_2O_2 y NO_2^- , que sería insignificante en el caso de una desinfección en suspensión.

Una posibilidad de limitar la cantidad de NO_x desgasificado es limitar la concentración inicial de NO_2^- .

En el procedimiento de desinfección de acuerdo con la invención, no se debería sobrepasar una concentración inicial máxima de NO_2^- en el momento t_0 una concentración de 300 mM, en particular de 200 mM, en particular de 100 mM.

Como resultado, la cantidad de NO_x desgasificado se mantiene lo más baja posible y, por lo tanto, los efectos secundarios perjudiciales para la salud del procedimiento de desinfección se limitan al mínimo.

El procedimiento de desinfección de acuerdo con la invención se puede utilizar para desinfectar superficies. El procedimiento de desinfección de acuerdo con la invención se puede utilizar en particular para desinfectar la piel.

El procedimiento de desinfección de la presente invención se puede utilizar, además, para descontaminar productos médicos, en particular productos médicos termolábiles tales como tubos de endoscopios, así como contenedores y tinas.

El procedimiento de desinfección de la presente invención se puede utilizar, además, para descontaminar semillas, cultivos, productos animales, alimentos, envases así como recipientes de bebidas o conductos de bebidas.

En una forma de realización del procedimiento de desinfección de acuerdo con la invención, se pueden añadir tampones ácidos o soluciones tampón ácidas a los eductos y/o a la solución activa. Como tampones se pueden utilizar, por ejemplo, tampón citrato, tampón ácido acético-acetato, tampón fosfato-citrato, tampón fosfato o tampón citrato. Las soluciones tampón que contienen citrato son especialmente adecuadas debido a su agradable olor.

En una forma de realización del procedimiento de desinfección de acuerdo con la invención, se pueden añadir aditivos a los eductos antes y/o durante la etapa de mezclado. Como aditivos se pueden considerar, entre otros, disolventes, bases, aromas, colorantes y/u otros desinfectantes y/u ozono.

Además, se pueden generar suspensiones con sustancias no solubles en agua, en particular añadiendo grasas y tensioactivos.

En una forma de realización adicional, se pueden usar una o varias fuentes de plasma para producir uno o varios de los eductos.

Por lo tanto, sería posible producir los materiales de partida H_2O_2 y NO_2^- a partir de aire y agua utilizando electricidad. Los procedimientos con plasma están suficientemente divulgados en el estado de la técnica para que el experto en la técnica pueda seleccionar un plasma correspondiente (véase también Lukes et al., 2015, EP17150571.2).

En otra realización de la presente invención, el plasma produce adicionalmente ozono, que puede formar parte de la solución activa.

El procedimiento para desinfectar superficies objeto de esta invención se caracteriza porque tiene un efecto esporicida. En Alemania no existe ningún desinfectante aprobado para la desinfección de la piel que también tenga un efecto desinfectante sobre las esporas bacterianas. Además, el procedimiento de acuerdo con la invención tiene poco olor y es ventajoso sobre los procedimientos de desinfección convencionales para desinfectar la piel, por ejemplo, el alcohol, porque no reseca la piel.

Además, el objeto de la presente divulgación es un dispositivo para proporcionar y/o aplicar la solución desinfectante (formada *in situ*) para el procedimiento de desinfección mencionado, que consiste en

- una zona de depósito que comprende al menos un depósito en el que se almacena al menos un educto,
- un dispositivo para mezclar los eductos y proporcionar la solución activa,
- un dispositivo de dispensación de la solución activa sobre la superficie a desinfectar,
- o
- una zona de depósito que comprende al menos un depósito en el que se almacena al menos un educto,
- un dispositivo para dispensar los eductos sobre la superficie a desinfectar, donde el dispositivo de dispensación está diseñado de manera que un mezclado de los eductos de la solución activa se realice sobre o delante de la superficie a desinfectar.

La zona de depósito y el dispositivo de mezclado, así como el dispositivo de dispensación, están conectados entre sí de manera fluida, de modo que los eductos pueden pasar a través de aberturas que se pueden cerrar después de la activación desde la zona de depósito al dispositivo de mezclado y desde allí como solución activa a través del dispositivo de dispensación a la superficie a desinfectar. Alternativamente, el mezclado de los materiales de partida también se puede realizar fuera del dispositivo, por ejemplo, mediante dos boquillas orientadas una hacia la otra.

Los eductos (al menos H_2O_2 , NO_2^- y ácido) se pueden almacenar y mezclar de diversas maneras. En una realización de la presente divulgación, se separan respectivamente H_2O_2 , NO_2^- y un ácido, es decir, se almacenan en tres depósitos separados.

En otra realización de la presente divulgación, el H_2O_2 y el ácido se almacenan juntos en un depósito, y el NO_2^- en un segundo depósito separado. En esta realización solo se necesitan dos depósitos para almacenar los eductos (Fig. 2).

En otra realización de la presente divulgación, el NO_2^- se almacena junto con el ácido, en particular ácido nítrico, en un depósito y el H_2O_2 se almacena en un segundo depósito. Al acidificar el NO_2^- con ácido nítrico se forman gases NO_x encima del líquido, lo que provoca presiones de varios bares en el respectivo depósito. Esta presión se puede utilizar como accionamiento para el dispositivo en otra realización de la presente divulgación.

En una realización adicional de la presente divulgación, tanto el H_2O_2 como el NO_2^- se mantienen acidificados. En esta forma de realización, la acidificación para generar presión y la acidificación necesaria para la reacción de H_2O_2 y NO_2^- (1) se pueden llevar a cabo independientemente entre sí. Es posible presentar los eductos en diversas formas.

5 En una realización de la presente divulgación, ■ los eductos se pueden presentar en las concentraciones requeridas para la eficacia del producto.

10 En una realización adicional de la presente divulgación, el dispositivo puede comprender una zona de dilución en la que los eductos se diluyen con disolventes y/o aditivos. En esta forma de realización, los eductos pueden presentarse como un concentrado, que luego se diluye en el proceso. Como se describió anteriormente, se puede usar agua como disolvente para el procedimiento descrito.

15 Como aditivos se pueden considerar, entre otros, bases, soluciones tampón, aromas, colorantes y/u ozono. En esta forma de realización, se pueden obtener de 3 a 200 partes de solución activa a partir de una parte de concentrado presentando el concentrado y luego diluyéndolo.

20 En otra realización de la presente divulgación, los eductos pueden presentarse como sales, que se disuelven en el proceso. El H_2O_2 está presente en particular como sal, en particular como percarbonato de sodio, o en solución, mientras que el NO_2^- está presente en particular como sal, en particular como sal de sodio o sal de potasio, o en solución. Los eductos pueden estar presentes en diferentes formas.

25 Del mismo modo, es posible añadir H_2O_2 en concentraciones superiores, en particular en concentraciones superiores o iguales al 0,5 % (v/v), de modo que el propio H_2O_2 posea un efecto bactericida y/o virucida, pero no un efecto esporicida. El efecto esporicida del procedimiento llevado a cabo de acuerdo con la invención se describe a continuación mediante la inecuación (5). Es posible conservar los eductos, mezclados con aditivos o en forma pura, listos en un dispositivo adecuado.

30 Cuando se activan, los eductos y/o aditivos se liberan de los depósitos. La solución activa se forma mezclando los eductos y/o aditivos.

Además, los depósitos pueden disponer de una válvula de salida a través de la cual se puede drenar y desechar el líquido.

35 En otra realización de la presente divulgación, los depósitos están equipados con sensores de nivel, en particular con sensores de nivel mecánicos o sensores de nivel eléctricos, en particular capacitivos, inductivos, sensores de nivel ópticos o sensores de nivel ultrasónicos, combinados con un dispositivo de desconexión que impide la activación del aparato si no se alcanza un nivel mínimo de llenado de un educto.

40 Adicionalmente, los depósitos intercambiables pueden estar provistos de un dispositivo que permita identificar claramente el contenido y evite que el aparato se active si se llena incorrectamente.

45 En una realización adicional de la presente divulgación, un control del proceso puede tener lugar en la zona de depósito y/o entre la zona de depósito y el dispositivo de dispensación por medio de uno o varios barómetros y/o uno o varios sensores de flujo, en particular combinado con un dispositivo de desconexión, que puede evitar la activación del aparato si la presión de funcionamiento requerida o el flujo de funcionamiento no se mantienen debido a un mal funcionamiento o al depósito de almacenamiento vacío.

50 En una realización adicional de la presente divulgación, el dispositivo dispone de sensores para determinar la concentración de los eductos o los aditivos. En el caso de los sensores, puede tratarse en particular de electrodos de conductividad, de capacidad o de pH. Para el control del proceso también es ventajoso el uso de espectroscopia de absorción en el intervalo ultravioleta y visible para determinar las concentraciones del educto y/o el valor de pH.

55 En particular, el dispositivo comprende un sensor o una cámara, que sirve para dosificar de forma adecuada la cantidad de líquido dispensado para el respectivo usuario, donde se puede realizar el control de la dispensación en particular mediante la detección del tamaño de la superficie a desinfectar. Además, la cámara y/o un sensor se pueden utilizar para el control del usuario o del uso. Para una evaluación adicional de estos datos, el dispositivo puede contener un microprocesador y/o una interfaz para un procesamiento de datos externo, en particular una interfaz de datos inalámbrica. En otra realización, el dispositivo comprende uno o varios sensores de temperatura y/o elementos de calentamiento o de enfriamiento, en particular elementos Peltier, para garantizar una temperatura constante de los líquidos de partida y/o templar el líquido a una temperatura agradable para el usuario.

65 En una realización adicional de la presente divulgación, el dispositivo comprende una o varias fuentes de plasma que generan al menos uno de los eductos, donde la fuente de plasma está integrada en al menos un depósito, o está conectada aguas arriba de al menos un depósito, o el dispositivo para mezclar los eductos está conectado aguas

arriba o está integrado en el dispositivo para dispensar los eductos. Las fuentes de plasma pueden servir para producir H_2O_2 y/o NO_2^- así como para provocar una acidificación suficiente de los respectivos líquidos. En este sentido, para enriquecer NO_2^- se puede utilizar en particular una fuente de plasma caliente, en particular un arco voltaico o una descarga de microondas, así como una fuente de plasma frío, en particular una descarga impedida dieléctricamente, una descarga en corona o una descarga de radiofrecuencia para enriquecer H_2O_2 .

Además, los depósitos pueden disponer de una entrada de agua a través de la cual se puede añadir agua, en particular desde una conexión doméstica. En particular, el dispositivo se puede conectar delante de un grifo o de un dispensador de agua habituales en el comercio.

En otra realización de la presente descripción, los eductos se diluyen adicionalmente en la zona de mezclado y/o se enriquecen con aditivos. En una realización especial de la presente divulgación, la dilución de los eductos y/o el enriquecimiento con aditivos tiene lugar en una zona de dilución situada delante de la zona de mezclado.

En otra realización de la presente divulgación, la zona de mezclado puede ser una cámara de mezcla o una sección de mezcla en la que se mezclan los líquidos. En este sentido, la sección de mezcla puede estar diseñada como un mezclador de microfluidos.

En otra realización de la presente divulgación, el dispositivo dispone de una tubería de suministro de agua que se alimenta desde otra cámara de almacenamiento o desde una conexión de agua externa, en particular una tubería de agua doméstica. Al abrir una válvula u operar una bomba, se agrega el agua para diluir la solución activa a la concentración deseada. En este sentido, los conductos de alimentación de la zona de mezclado están configurados preferentemente de tal manera que las soluciones concentradas de NO_2^- y H_2O_2 se diluyen con agua antes de entrar en contacto.

En una realización especial de la presente divulgación, la zona de mezclado y la zona de salida son idénticas, de modo que el mezclado de los eductos tiene lugar a medida que salen del dispositivo y/o en la superficie a desinfectar.

Además, el dispositivo dispone de una tubería de suministro de aire comprimido, que se utiliza para la distribución de la solución activa/aerosol activo, donde el aire comprimido se proporciona mediante una bomba interna o un compresor o externamente.

Además, el dispositivo dispone de una fuente de alimentación, en particular de una batería interna, una batería recargable, una pila solar o de combustible.

En otra realización de la presente divulgación, el dispositivo está equipado con un aplicador que sirve para mezclar y/o distribuir los líquidos. El aplicador puede consistir en un generador de aerosol que genera un aerosol que se distribuye mediante una corriente de aire, donde, en el caso del generador de aerosol, puede tratarse de uno o varios nebulizadores ultrasónicos o uno o varios nebulizadores de chorro.

En otra realización de la presente divulgación, el aplicador puede estar compuesto por bombas de líquido que transportan los líquidos, donde puede tratarse en particular de bombas manuales, bombas de pistón, bombas de membrana, bombas peristálticas o bombas Venturi, y donde la salida del aplicador puede estar diseñada como una boquilla, que libera el líquido en forma de chorro o spray. En particular, en otra forma de realización se pueden transportar al menos dos líquidos con una única bomba y mezclarlos en una unidad mezcladora antes o después de la bomba.

En otra realización de la presente descripción, las bombas están diseñadas de modo que todas las bombas se accionen por un accionamiento común. El accionamiento puede ser un árbol común en el caso de bombas peristálticas o bombas de pistón, o un suministro de aire comprimido común en el caso de bombas neumáticas o bombas Venturi.

En otra realización de la presente divulgación, el dispositivo puede comprender un sistema de tratamiento de agua, en particular un destilador, un filtro de ósmosis o un filtro de carbón. Este sistema de tratamiento de agua se puede utilizar en particular para purificar agua de una tubería de agua doméstica y alcanzar una capacidad tampón definida, en particular menor. Esto es ventajoso para el proceso porque, de lo contrario, el valor de pH del proceso debe ajustarse utilizando un tampón de pH más fuerte.

La solución activa se puede aplicar a la superficie a desinfectar como aerosol, chorro de líquido o vapor.

Descripción de las figuras

Fig. 1: representación del esquema de reacción de la reacción entre H_2O_2 y NO_2^- .

Fig. 2: representación esquemática del procedimiento de desinfección, en el que los eductos de los depósitos de almacenamiento (1, 2) se mezclan con un disolvente almacenado en otro depósito de almacenamiento (3)

para obtener la solución activa.

Fig. 3: representación esquemática del procedimiento de desinfección, en el que los eductos se sacan de los depósitos de almacenamiento (1, 2) y se mezclan con un disolvente que se mantiene en un tercer depósito de almacenamiento (3) en una zona de mezclado (10) para obtener la solución activa. Al suministrar aire (18), la solución activa se expulsa de la zona de mezclado y se aplica sobre la superficie a desinfectar.

Fig. 4: valores de pH medidos en la mano antes (izquierda) y después de la desinfección de manos (derecha) de acuerdo con la norma EN 1500 con tres soluciones activas diferentes y en las soluciones activas antes de la desinfección de manos (centro). Las soluciones activas consistían en el líquido inicial A (50 mM de H_2O_2 y la cantidad especificada de ácido cítrico en % (p/v)) así como el líquido inicial B (50 mM de NaNO_2).

Fig. 5: inactivación de E. Coli en suspensión con tres soluciones activas diferentes (isopropanol como único principio activo, solución activa con el 2 % de ácido cítrico y el 10 % de ácido cítrico). La proporción de desinfectante en % se representa para x y las unidades formadoras de colonias para y.

Fig. 6: dependencia de la eficacia de la velocidad de reacción W integrada en el tiempo contra la bacteria E. coli. Para x, la concentración de NO_2^- y H_2O_2 se representa en mmol en el momento $t_0 = 0$, para y el período de acción está en segundos. Para $W > 0,5$ mM se logra una reducción de al menos 3,2 niveles \log_{10} en todos los experimentos. Para $W < 0,5$ mM se logra una reducción de menos de 3,2 niveles \log_{10} en todos los experimentos.

Fig. 7: curvas de eficacia con parámetro de eficacia W constante en mM (el valor de pH se representa para x y la concentración inicial de H_2O_2 o NO_2^- en mM a la misma concentración inicial, valores para $t_0 = 0$), así como la reducción \log_{10} determinada experimentalmente de bacterias (E. coli) en suspensión, representadas por puntos de diferentes tamaños.

Fig. 8: curvas de eficacia para la desinfección de superficies ($t_1 = 30$ s, $t_2 = 45$ s) teniendo en cuenta la desgasificación de NO_x . Las flechas indican los valores de pH inicial y final en los experimentos de desinfección de manos. La concentración inicial de H_2O_2 y NO_2^- se elige en cada caso igual (como se indica). Eje x: valor de pH, eje y: concentración inicial de H_2O_2 o NO_2^- en el momento $t_0 = 0$. A: 10 % de ácido cítrico, B: 2 % de ácido cítrico, C: 0,5 % de ácido cítrico.

Fig. 9: efecto de diferentes desgasificaciones en suspensión y en superficies sobre la química del líquido. Configuración experimental (izquierda) con suministro de aire (18) y curso de concentración medida en una solución activa con 150 mM de NO_2^- y 150 mM de H_2O_2 a pH 3

y pH 4 (derecha). Están trazados, para x, el tiempo en segundos y, para y, el número de moléculas de NO_x detectadas por segundo ($\times 10^{16}$).

Fig. 10: efecto de diferentes desgasificaciones en suspensión y en superficies sobre la química del líquido. Configuración experimental (izquierda) y curso de concentración calculada (derecha), con x tiempo en segundos e y concentración en mM.

Fig. 11: representación esquemática de un dispositivo con 2 depósitos de almacenamiento y un líquido de dilución.

Fig. 12: representación esquemática de un dispositivo que proporciona la solución activa en forma de aerosol.

Fig. 13: representación esquemática de un dispositivo que proporciona la solución activa en forma de spray líquido.

Fig. 14: representación esquemática de un dispositivo en el que la solución activa se aplica mediante un grifo.

Fig. 15: representación esquemática de un dispositivo que se interpone en una tubería de agua que conduce a un grifo.

Fig. 16: representación esquemática de un dispositivo que contiene una fuente de plasma que genera una parte de los eductos.

Fig. 17: gráfica de Arrhenius para la reacción de NaNO_2 y H_2O_2 con una concentración inicial de, en cada caso, 5 mM usando un tampón ácido cítrico-fosfato a pH 3 entre 0 °C y 40 °C.

Fig. 18: absorbancia medida y ajustes asociados de los productos de reacción NO_3^- , H_2O_2 , NO_2^- y HNO_2 de la reacción de 73,2 mM de NaNO_2 , 58,9 mM de H_2O_2 y 100 mM de HCl a 0 °C después de un tiempo de

reacción de 5 min.

Fig. 19: medición resuelta en el tiempo de las densidades de HNO_2/NO_2 (densidad total de HNO_2 y NO_2^-), NO_3^- y ONOOH en la reacción de 73,2 mM de NaNO_2 , 58,9 mM de H_2O_2 y 100 mM de HCl a 0 °C.

Fig. 20: absorbancia y ajuste en el momento $t=20$ s en la reacción de 73,2 mM de NaNO_2 , 58,9 mM de H_2O_2 y 100 mM de HCl a 0 °C.

Fig. 21: factores de reducción para diferentes tipos de microorganismos en función del parámetro de eficacia W . La línea horizontal corresponde a una reducción de la concentración de microorganismos del 99 %.

Fig. 22: intervalos de eficacia a una temperatura de 20 °C y períodos de acción Z_E de 15 s, 30 s, 50 s y 90 s (de arriba abajo). En las zonas encima de las curvas, durante la duración respectivamente especificada del período de procesamiento Z_A seleccionado entre 2 s, 15 s, 30 s y 75, se aplica para el parámetro de efectividad $W > 10$ mM. Está trazado, para x , el valor de pH y, para y , las concentraciones iniciales $[\text{H}_2\text{O}_2]_0 = [\text{NO}_2^-]_0$ en mM.

Fig. 23: intervalo de efectividad y eficiencia a una temperatura de 20 °C, un tiempo de procesamiento de $Z_A = 15$ s y un período de acción $Z_E = 30$ s. La zona sobre la curva marcada con $W = 10$ mM indica la zona en la que se aplica $W > 10$ mM. Cada una de las curvas marcadas con números porcentuales define zonas en las que la eficiencia es al menos el valor especificado. La zona sombreada da un ejemplo de los valores en los que se aplican $W > 10$ mM y $E > 45$ %. Está trazado, para x , el valor de pH y, para y , las concentraciones iniciales $[\text{H}_2\text{O}_2]_0 = [\text{NO}_2^-]_0$ en mM.

La figura 11 muestra una construcción correspondiente en la que las bombas de pistón (6, 7, 8) se accionan a través de un cigüeñal (12) para transportar los fluidos. A este respecto, los pistones se extraen y se vacían. Primero, la solución de dilución C se bombea desde el depósito de almacenamiento C (3) al pistón extrayendo el pistón (8). Al continuar la rotación del cigüeñal, la solución de dilución C llega al dispositivo de mezclado (10). Las válvulas de retención (5) impiden que la solución de dilución C regrese al depósito de almacenamiento C (3). Debido a un desplazamiento de fase de 90° en el cigüeñal (12), las soluciones de educto A y B se extraen y luego se expulsan al dispositivo de mezclado (10) con un retraso de tiempo antes de que se proporcione la solución de dilución C. Por lo tanto, está garantizado que tenga lugar el mezclado de los eductos A y B en condiciones de dilución. Esto es importante porque la reacción de H_2O_2 y NO_2^- según la ecuación (5) depende de la concentración de los eductos y ocurriría demasiado rápido en el caso concentrado. El volumen del dispositivo de mezclado (10) se selecciona de modo que se pueda registrar la suma de los volúmenes individuales de las soluciones A, B y C. Después de añadir las soluciones de educto A y B a la solución de dilución C, la solución activa está presente en el dispositivo de mezclado (10). Por medio del cuarto pistón (9), que extrae aire a través del suministro 18, lo comprime y lo expulsa en dirección al dispositivo de mezclado, la solución activa se presiona desde el dispositivo de mezclado hacia el dispositivo de dispensación (11) (por ejemplo, una boquilla) y luego se aplica sobre la superficie a desinfectar.

El proceso del mezclado del educto y la posterior liberación del principio activo se puede repetir continuamente mediante el diseño del cigüeñal. La frecuencia de expulsión de la solución activa se puede ajustar mediante la velocidad de rotación del cigüeñal (12).

Mediante un sensor óptico (17) se determina sin contacto si una superficie a desinfectar se encuentra en la zona de pulverización y qué tamaño tiene esta área. Esta información se evalúa por una unidad de control (14) y luego se activa el aparato. Dependiendo del tamaño de la superficie a desinfectar, se emiten una o varias pulverizaciones. En otra forma de realización, la superficie y/o el usuario se identifican mediante el sensor óptico (17). Esto permite una evaluación posterior para determinar qué superficies y/o qué usuarios recibieron qué cantidad de principio activo, con qué frecuencia y en qué período de tiempo.

La información sobre el sistema y/o la superficie a desinfectar y/o el usuario se proporciona al operador a través de una unidad de visualización (16). Esto incluye mensajes de advertencia en caso de fallas críticas del sistema, tales como, por ejemplo, un depósito vacío o un pistón con fugas. Estas fuentes de error pueden detectarse mediante sensores de nivel de llenado (4) en los depósitos de almacenamiento así como usando captadores de presión en todas las líneas de suministro al equipo de mezclado.

Además, el número de procesos de desinfección se documenta y se muestra a través de la unidad de visualización (16). La unidad de visualización (16) dispone, además, de un módulo que permite transferir todos los datos almacenados por el aparato a otro aparato, preferiblemente un ordenador. Los depósitos de almacenamiento (1-3) están provistos de un sistema de codificación, que permite asignar claramente el líquido que contienen. Si los líquidos no están claramente identificados, la unidad de control (14) interrumpe el funcionamiento del aparato hasta que el líquido previsto esté en el depósito de almacenamiento.

En la Fig. 12 se representa una forma de realización del dispositivo de dispensación, en el que la solución activa se

aplica como un aerosol a la superficie a desinfectar. En este sentido, los aerosoles se generan a partir de las soluciones de educto en los depósitos de almacenamiento (1, 2) mediante un generador de aerosol (30). Para ello, los ventiladores (19) generan una corriente de aire circulante por encima de las soluciones de educto mediante un suministro de aire (18). Esta corriente de aire circulante se enriquece con gotitas de líquido, de modo que se forman aerosoles sobre las soluciones de educto. Si es necesario, los aerosoles de educto se conducen a través de la corriente de aire a un dispositivo de mezclado (10), donde se forma la solución activa en forma de aerosol. Luego, la solución activa se aplica sobre la superficie a desinfectar en forma de aerosol.

En la Fig. 13 está representada una forma de realización del dispositivo de dispensación, en el que la solución activa en forma de un espray líquido solo se forma sobre la superficie a desinfectar. Para ello, los depósitos de almacenamiento (1, 2) están equipados respectivamente con bombas (20). Si es necesario, las soluciones de educto se hacen pasar a través de boquillas (21) a través de las respectivas bombas (20), de modo que se crea un espray (28). Las soluciones de educto se combinan en este espray (28) y se aplican juntas a la superficie a desinfectar.

En la Fig. 14 está representado un dispositivo en el que la solución activa se aplica a través de una tubería de agua (22) mediante un grifo (23). Los eductos se introducen en el flujo de agua (25) a través de bombas (24), mediante lo cual se produce la solución activa. Un sensor de flujo (26) está integrado en la tubería de agua (22), el cual se usa para el control del proceso y activa la entrada de los eductos (29) cuando se detecta el flujo de agua.

En la Fig. 15 está representada una forma de realización adicional de un dispositivo en el que la solución activa se aplica a través de una entrada de eductos (29) en una tubería de agua (25) mediante un grifo (23). En esta forma de realización, los eductos se aspiran en el flujo de agua mediante una bomba Venturi (27), se mezclan en el flujo de agua y se aplican como una solución activa a través del grifo (23) sobre la superficie a desinfectar.

En la Fig. 16 está representada una forma de realización de un dispositivo en el cual una parte de los eductos está presente en un depósito de almacenamiento (1 o 2), mientras que otra parte de los eductos se genera por una fuente de plasma (32) integrada en el dispositivo de dispensación. Se genera un aerosol a partir de la solución de educto mediante el generador de aerosol (30), el ventilador (18) y el suministro de aire, que luego reacciona con el otro educto en el dispositivo de dispensación mediante la fuente de plasma. La solución activa resultante se aplica a la superficie a desinfectar como un aerosol (33) en la zona de aplicación (34). Además, esta forma de realización del dispositivo dispone de un dispositivo de aspiración (35), que está equipado con un filtro (36), que elimina componentes líquidos gaseosos nocivos y gaseosos del aire ambiental.

Lista de símbolos de referencia:

- (1) Depósito de almacenamiento de educto A
- (2) Depósito de almacenamiento de educto B
- (3) Depósito de almacenamiento de líquido de dilución C
- (4) Electrónica de nivel de llenado y de codificación
- (5) Válvula de retención
- (6) Pistón para solución concentrada de educto A
- (7) Pistón para solución concentrada de educto B
- (8) Pistón de líquido de dilución C
- (9) Pistón para generar aire comprimido
- (10) Dispositivo de mezclado
- (11) Dispositivo de dispensación en forma de boquilla
- (12) Cigüeñal
- (13) Unidad de accionamiento
- (14) Electrónica de control
- (15) Sensor de control de presión

- (16) Unidad de visualización del nivel de llenado y estado del sistema
- (17) Sensor óptico para operación sin contacto y detección del tamaño de la mano
- 5 (18) Suministro de aire
- (19) Ventilador
- (20) Bomba
- 10 (21) Boquilla
- (22) Tubería de agua
- 15 (23) Grifo
- (24) Bomba para flujo de agua
- (25) Tubería de agua
- 20 (26) Sensor de flujo
- (27) Bomba Venturi
- 25 (28) Espray
- (29) Afluencia de eductos
- (30) Generador de aerosol
- 30 (31) Detector
- (32) Fuente de plasma
- 35 (33) Aerosol
- (34) Zona de aplicación
- (35) Dispositivo de aspiración
- 40 (36) Filtro

Investigaciones experimentales

45 Efecto bactericida

La eficacia de la solución activa se examinó en ensayos de suspensión. Para ello se obtuvo la solución activa mezclando entre sí dos líquidos de partida A y B. El líquido de partida A contenía 50 mM de H_2O_2 y el 2 % (p/v) o el 10 % de ácido cítrico. El líquido de partida B contenía 50 mM de NO_2^- . Para poder valorar el efecto, se comparó la

50 eficacia de la solución activa con la del isopropanol, un desinfectante conocido y muy ampliamente utilizado, como único principio activo. En el ensayo, se mezclaron 0,1 ml de solución bacteriana (*E. coli*) con 1 ml de una mezcla del agente respectivamente a analizar así como caldo CASO (caldo peptona de caseína-peptona de harina de soja, empresa Carl Roth GmbH + Co. KG, Alemania). El período de exposición ascendió a 30 s. El caldo CASO sirvió aquí para dilución y como carga orgánica artificial para el ensayo de desinfección. Los resultados de estos ensayos están

55 representados en la Fig. 5. Los resultados muestran claramente que, cuando se usa como desinfectante en suspensión, una mayor acidificación aumenta el efecto desinfectante de la solución activa. Esta mayor eficacia con respecto a la inactivación de microorganismos como resultado de la acidificación de una mezcla de H_2O_2 y NO_2^- se conoce en la bibliografía, véase (Heaselgrave et al., 2010).

60 Ensayos de desinfección de manos

Para probar la aplicabilidad de la solución activa como desinfectante de manos, se llevaron a cabo ensayos de desinfección de manos correspondientemente a la norma EN 1500. La prueba correspondientemente a la norma EN 1500 comprueba el efecto desinfectante del desinfectante que se va a probar en comparación con el principio activo

65 isopropanol. Para ello, primero se sumergen las manos en un caldo CASO que contiene bacterias (*E. coli*) y luego se

desinfectan correspondientemente al protocolo con el agente a analizar en cada caso.

Esta prueba se llevó a cabo con tres soluciones activas diferentes, donde cada uno de los líquidos de partida B eran en cada caso idénticos y los líquidos de partida A contenían en cada caso 50 mM de H_2O_2 pero o bien 0,5 %, 2 % o 10 % de ácido cítrico.

En estas pruebas, solo la solución activa con ácido cítrico al 2 % se clasificó como más efectiva que el isopropanol. A diferencia de los ensayos de desinfección en suspensión descritos anteriormente, una acidificación más intensa de la solución de partida no da como resultado una mejora, sino un empeoramiento del efecto.

Además, en estos ensayos se llevaron a cabo mediciones de pH. En la Fig. 5 están representados tres tipos de mediciones de pH. Se trata del valor de pH de los sujetos de prueba en el interior de la palma antes del tratamiento (valor anterior), los valores de pH en las soluciones activas mezcladas y los valores de pH en la piel después de llevar a cabo la desinfección de manos correspondientemente a la norma EN 1500. Los dos últimos se probaron en cada caso con concentraciones de ácido cítrico del 0,5 %, el 2 % y el 10 % en solución activa B.

Dependencia de la eficacia de la dosis y el tiempo de acción

Para poder establecer una regla que permita predecir la eficacia de una solución activa compuesta de H_2O_2 y NO_2^- , es necesario conocer la dependencia de la eficacia de la dosis y del tiempo de exposición. En muchos casos, el parámetro de eficacia W puede describirse como el producto de la dosis y el tiempo de acción Z_E correspondientemente a la regla de Haber. En el presente caso, surgen un gran número de especies reactivas con diferentes esperanzas de vida, por lo que esta dependencia no está clara.

Sean P los productos de reacción relevantes para el efecto de desinfección con concentración $[P]$ del proceso descrito en la reacción (1). La regla de Haber ahora da el parámetro de eficacia de Haber

$$\hat{W} = \int_{t_1}^{t_2} [P] dt. \quad (23)$$

Para los productos de reacción P de vida corta relevantes para el efecto de desinfección, se puede suponer que poseen una esperanza de vida τ y aún no se han descompuesto después de un tiempo t con probabilidad $g(t)$

$$g(t) = \exp\left(-\frac{t}{\tau}\right) \quad (24)$$

Por lo tanto,

$$Q(t) = c_1 \times k_1 [NO_2^-] [H_2O_2] \quad (25)$$

es el término fuente de los productos de reacción relevantes para el efecto de desinfección, donde c_1 es la proporción de los productos de reacción relevantes para el efecto de desinfección en función de la velocidad de reacción.

La concentración $[P]$ ahora se puede especificar mediante la convolución

$$[P] = Q * g = \int Q(\tau) g(t - \tau) d\tau \quad (26)$$

Suponiendo que la esperanza de vida τ de los productos de reacción relevantes para el efecto desinfectante, que se forman como resultado de la reacción (1), es mucho más corta que el cambio en las concentraciones de NO_2^- y H_2O_2 ,

por ejemplo $\left| \frac{\tau}{[H_2O_2](t=0)} \frac{d[H_2O_2](t)}{dt} \right| \ll 1$, $g(t)$ puede describirse aproximadamente mediante una distribución de Dirac en la forma $g(t) = c_2 \times \delta(t)$, de modo que el parámetro de eficacia W cumpla:

$$\hat{W} = c_1 \times c_2 \int_{t_1}^{t_2} k_1 \times [H_2O_2] \times [NO_2^-] dt \quad (27)$$

El prefactor $c_1 \times c_2$ en la ecuación (26) afecta únicamente al escalado. Para simplificar, se define por tanto el *parámetro de eficacia*

$$W = \int_{t_1}^{t_2} k_1 \times [H_2O_2] \times [NO_2^-] dt \quad (28)$$

con el que se puede determinar una condición necesaria y suficiente para la eficacia del desinfectante producido de acuerdo con la invención. La eficacia de una mezcla de NO_2^- y H_2O_2 en función del parámetro de eficacia W así definido se determinó en el marco de los ensayos en los que se basa esta invención.

La validez de la ecuación (5) se confirma mediante el siguiente experimento:

Se añaden 0,22 ml de caldo CASO a una solución bacteriana con un volumen de 0,1 ml. Esta solución bacteriana se expone a una solución activa que consta de H_2O_2 , NO_2^- y tampón de pH durante un período de acción Z_E , donde el

volumen de la solución activa asciende a 0,78 ml. En la Fig. 7 está representado el parámetro de eficacia calculado junto con los resultados experimentales, que confirman la validez de la relación (5).

Las fórmulas (5) a (15) dan las concentraciones de H_2O_2 y NO_2^- . Dado que estos ensayos implican ensayos de suspensión, se dejó de lado la desgasificación, es decir, en (11) y (12) se asumió $r=0$.

De los datos obtenidos en el marco de esta invención, se deduce que la condición $W > 0,3 \text{ mM}$, idealmente $W > 0,5 \text{ mM}$, debe aplicarse al parámetro de eficacia (5) en suspensión para inactivar *E. coli*, de modo que se pueda lograr un efecto de desinfección. Los parámetros de eficacia necesarios para las esporas bacterianas y los virus sin envoltura se analizan a continuación.

Etapas de distribución y curvas de eficacia

Cuando se utiliza la solución activa para la desinfección de superficies, siempre se debe llevar a cabo una etapa de distribución en la que se aplica y/o se distribuye la solución activa sobre la superficie a desinfectar. Por ejemplo, cuando se utiliza como desinfectante de manos, la solución activa normalmente se extiende frotando durante un tiempo determinado, habitualmente 30 s. Además, en superficies irregulares o porosas, se necesita un cierto tiempo hasta que la solución activa haya penetrado suficientemente en la superficie mediante difusión. La desinfección efectiva de la superficie solo se garantiza si el líquido activo permanece en la superficie durante un período de acción Z_A después de completar la etapa de distribución, es decir, cuando la superficie a desinfectar esté completamente humedecida después del período de procesamiento Z_E y todavía sea suficientemente eficaz durante este tiempo de acción Z_E .

Según la ecuación (5), esto es cierto para *E. coli* si y solo si

$$W = \int_{t_1}^{t_2} k_1 \times [H_2O_2] \times [NO_2^-] dt \geq 0,3 \text{ mejor } \geq 0,5 \text{ mM.} \quad (29)$$

El parámetro de eficacia, calculado según las fórmulas (5) a (16), está representado mediante isóneas para $Z_A = 30 \text{ s}$ y $Z_E = 15 \text{ s}$ en la Fig. 7. Para comprobar la validez de esta conexión, se llevó a cabo el siguiente experimento:

Se mezclaron en cada caso 0,39 ml de los dos líquidos de partida A y B con 0,22 ml de caldo CASO. El líquido de partida A contenía 50 mM de H_2O_2 así como una solución tampón y el líquido de partida B contenía 50 mM de NO_2^- . La solución tampón sirve, en este sentido, para ajustar el valor de pH de la mezcla de solución activa y caldo CASO. Después de 30 s, se agregaron a esta mezcla 0,1 ml de una suspensión bacteriana (*E. coli*). Después de un tiempo de exposición de 15 s, se colocó la suspensión resultante. La reducción bacteriana \log_{10} obtenida de esta manera está representada en la Fig. 7. Como puede verse, como máximo se puede lograr una reducción de unidades formadoras de colonias de hasta 2 niveles \log_{10} si $0,15 \text{ mM} < W < 0,3 \text{ mM}$. Si $0,3 \text{ mM} < W < 0,5 \text{ mM}$, se pueden alcanzar niveles de 2 a 5 \log_{10} . Si $W > 0,5 \text{ mM}$, se alcanzan niveles de hasta 7 \log_{10} . La buena concordancia con los datos experimentales con el parámetro de eficacia definido según (13) subraya la validez de la relación dosis-efecto descrita por las fórmulas (23) - (28) para el uso de NO_2^- y H_2O_2 como desinfectantes. Si bien la utilización del procedimiento con un parámetro de eficacia de $0,15 \text{ mM} < W < 0,3 \text{ mM}$ es particularmente útil como medida de higiene de apoyo, por ejemplo, conectando un dispositivo adecuado delante de un grifo, el procedimiento se puede utilizar para $W > 0,3 \text{ mM}$, mejor se puede utilizar $W > 0,5 \text{ mM}$ para la desinfección higiénica de superficies y especialmente de manos. Se necesitan valores más altos de W para un efecto esporicida y virucida (véase más abajo).

En la Fig. 8 están representados, además, los valores de pH inicial y final mediante flechas. Estos se determinaron mediante medición del pH en los ensayos de desinfección de manos descritos anteriormente. La concentración inicial de los eductos en la solución activa ascendió a $[H_2O_2]_0 = [NO_2^-]_0 = 25 \text{ mM}$. El valor inicial es, en cada caso, el valor de pH en la solución activa antes de que comience la desinfección de manos y el valor final es el valor de pH de la solución activa en la piel después de la desinfección de manos correspondientemente a la norma EN 1500. Para poder garantizar una desinfección de superficies en situaciones en las que, como en la desinfección de manos, existe una superficie amortiguadora del pH, idealmente debería conocerse el curso temporal del valor de pH para poder integrar la ecuación (27). Sin embargo, en aplicaciones prácticas a menudo no es posible determinar esta dependencia del tiempo. No obstante, para garantizar un proceso seguro, es suficiente que, como en este caso, se puedan especificar los valores de pH inicial y final. Suponiendo que el valor de pH aumente de forma monótona durante el proceso, se puede garantizar en cualquier caso un efecto de desinfección suficiente si la integral (5) tanto con el valor de pH inicial y como final da como resultado un parámetro de eficacia suficientemente grande. Como se puede ver en la Fig. 8, este es solo el caso de la solución activa en la que el líquido de partida contiene el 2 % de ácido cítrico ($W \geq 0,5$). Esta solución activa fue la única de las tres soluciones probadas que pasó la norma EN 1500.

Una alternativa en este caso sería tamponar la solución inicial A con tanta fuerza que el valor de pH pueda mantenerse casi constante durante el proceso. Sin embargo, esto es especialmente desventajoso cuando se usa para la desinfección de manos, como se explica a continuación.

En estos experimentos, se eligieron las concentraciones iniciales $[H_2O_2]_0 = [NO_2^-]_0$. Esto es ventajoso porque los

materiales de partida H_2O_2 y NO_2^- se descomponen casi por completo. En el líquido solo queda NO_3^- en concentraciones que no son problemáticas para la salud ni para la ecotoxicidad. Cuando se usa como desinfectante de superficies, $[\text{H}_2\text{O}_2]_0$ se puede elegir ventajosamente hasta un 10 % menos que $[\text{NO}_2^-]_0$ para que quede la menor cantidad posible de H_2O_2 en la solución activa agotada debido a la desgasificación de NO_2^- .

También es posible concentrar H_2O_2 mucho más alto para obtener un parámetro de eficacia suficientemente grande a valores de pH más altos. Esto puede resultar especialmente útil cuando se emplea en superficies sensibles al pH.

Desgasificación

En la Fig. 9 (izquierda) está representada la configuración de medición para cuantificar la cantidad total de NO_2 desgasificado. Se llenó una placa de Petri con 10 ml del líquido desinfectante y se colocó en un recipiente por el que fluyó un flujo de gas de 1 slm. Integrando la tasa de generación de NO_2 determinada de esta manera (Fig. 9, derecha), se determinó que, en este caso, hasta el 3 % del NO_2^- que se encuentra en el líquido se desgasifica como NO_2 .

La desgasificación influye también en el desarrollo de las reacciones químicas en el líquido, como muestra el siguiente experimento. Como está representado en la Fig. 10, se mezclaron H_2O_2 y NO_2^- con ácido cítrico a una concentración de, en cada caso, 50 mM y un volumen de, en cada caso, 3 ml en un vaso de precipitados a un valor de pH de 2,8 durante un segundo. Inmediatamente después, se vertieron 2 ml de la mezcla desde el vaso de precipitados a un recipiente plano de 15 cm de diámetro para lograr una distribución del líquido similar a una desinfección de superficies.

Después de un tiempo de reacción de 180 s, se determinaron las concentraciones de H_2O_2 y NO_2^- en ambos líquidos mediante tiras reactivas. Mientras que las concentraciones de NO_2^- y H_2O_2 en el vaso de precipitados son inferiores a 300 μM , la concentración de H_2O_2 en el recipiente plano es de 2,5 mM, mientras que NO_2^- ya no es detectable. Debido a la diferencia de concentración, el parámetro r previamente libre en las expresiones (19) y (20) se puede determinar para esta aplicación de superficie como $r = 0,11$, lo que significa que el 9,9 % (resultado de $0,11/(1+0,11)$) del NO_2^- introducido se desgasificó como NO_2 .

Basándose en los datos indicados sobre la desgasificación, se supone que normalmente hasta el 10 % de la cantidad de NO_2^- usada puede desgasificarse como NO_2 .

Con una cantidad de aplicación típica de 3 ml de la sustancia activa y una concentración inicial de NO_2^- de 300 mM en la solución activa mixta, se liberarían hasta 118 μmol de NO_2^- por aplicación. En una habitación sin ventilación con un volumen de 10 m^3 , el valor MAK (siglas en alemán para "concentración máxima en el lugar de trabajo") se superaría después de dos aplicaciones.

Mutagenicidad

Se llevó a cabo una prueba de Ames para investigar la mutagenicidad del producto desinfectante. La prueba se basa en el hecho de que una mutación puntual elimina la capacidad de una cepa de *E. coli* de crecer en un medio de cultivo determinado. Al agregar un mutágeno, se forman revertientes que pueden crecer en el medio nutritivo. Incluso sin la adición de un mutágeno, algunos revertientes surgen mediante mutaciones espontáneas (mutagenicidad natural).

El experimento de mutagenicidad se llevó a cabo con dos soluciones de 50 mM de NO_2^- así como 50 mM de H_2O_2 , acidificadas con ácido cítrico al 2 %. Estas pruebas iniciales no revelaron mutagenicidad (el nivel de mutagenicidad corresponde aproximadamente a la mutagenicidad natural) del producto.

Dependencia del pH y de la temperatura

Si el valor de pH y/o la temperatura cambian durante el proceso, por ejemplo, aplicando el líquido sobre una superficie tamponada y/o calentada, hay que tenerlo en cuenta al evaluar las densidades (ecuaciones (11) y (12)) y correspondientemente a la integral (5) con un valor de pH $\text{pH}(t)$ dependiente del tiempo o una temperatura $T(t)$ dependiente del tiempo. En particular, la integral (5) se puede calcular pieza por pieza para temperaturas y valores de pH correspondientes en etapas sucesivas del proceso. La espectroscopia UV es especialmente adecuada para medir el curso del valor de pH en suspensión. Para ello se puede determinar el valor de pH a partir de la relación entre NO_2^- y HNO_2 en el líquido. Para este fin se pueden utilizar, de igual modo, sondas de pH comunes. La medición de pH del líquido aplicado sobre una superficie se puede lograr, de igual modo, usando sondas de pH adecuadas. Para las mediciones de pH de la superficie, se usó un electrodo de pH de superficie de la empresa Mettler-Toledo International Inc. en los ensayos de desinfección de manos presentados en esta publicación (electrodo de pH InLab Surface). Hay una amplia variedad de métodos disponibles para medir la temperatura. Los valores de temperatura dados en este trabajo se determinaron mediante un sensor de temperatura de fibra óptica con un tiempo de respuesta rápido y baja capacidad calorífica (FOTEMP1-OEM de la empresa Weidmann Technologies Deutschland GmbH).

La dependencia de la temperatura del coeficiente de reacción k_1 se determinó mediante espectroscopia de absorción

UV. Para ello, los reactivos NaNO_2 y H_2O_2 se hicieron reaccionar a temperaturas entre 0°C y 40°C usando un tampón de ácido cítrico-fosfato. La velocidad de reacción se determinó mediante cuantificación resuelta en el tiempo de las densidades de NO_2^- y HNO_2 . Para determinar las velocidades de reacción, se usaron concentraciones iniciales de H_2O_2 y NO_2^- de, en cada caso, 5 mM. El gráfico de Arrhenius correspondiente está representado en la Ilustración 17.

Esto da como resultado el coeficiente de reacción

$$k_4 = 3,56 \cdot 10^{14} \exp\left(-\frac{E_A}{RT}\right) \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$$

dependiente de la temperatura con una energía de activación efectiva $E_A = 70 \text{ kJ/mol}$.

Sin formación de peroxinitrato

Los ensayos presentados a continuación muestran que no se forma peroxinitrato cuando se lleva a cabo el procedimiento de desinfección de acuerdo con la invención.

Se enfriaron soluciones de reacción que consistían en 73,2 mM de NaNO_2 , 58,9 mM de H_2O_2 y 100 mM de HCl a 0°C en un baño de hielo. Se mezcló 1 ml de cada solución de reacción en un recipiente de reacción (igualmente en un baño de hielo). El ácido clorhídrico sirve, en este sentido, para reducir el valor inicial del pH de la mezcla a 2,1. Después de 5 minutos en el baño de hielo, los productos de la reacción se cuantificaron mediante espectroscopía UV. La absorbancia medida $A_{\text{exp}} = -\ln(I/I_0)$ está representada en la Ilustración 18. En este sentido, I_0 e I representan las intensidades medidas antes o después de pasar por el medio de prueba. Para cuantificar los productos de reacción, se variaron las concentraciones $[i]$ de secciones eficaces $\sigma_i(\lambda)$ dependientes de la longitud de onda de la especie

$$i \in \{\text{NO}_2^-, \text{HNO}_2, \text{NO}_3^-, \text{H}_2\text{O}_2\}$$

en el intervalo de longitud de onda $250 \text{ nm} \leq \lambda \leq 420 \text{ nm}$ mediante el método de mínimos cuadrados utilizando la función modelo ("fit") $A = \sum_i [i] \sigma_i L$, de modo que se obtiene la mejor concordancia entre la función del modelo A y la absorbancia A_{exp} determinada experimentalmente. Después de un tiempo de reacción de 5 minutos, se determinaron de esta manera en la mezcla 19 mM de NO_2^- y 4,8 mM de HNO_2 . No se detectaron H_2O_2 y NO_2^- . Igualmente, se puede descartar que se haya formado peroxinitrato, que se absorbe en el intervalo de 230-280 nm (Loegager & Sehested 2005). Los resultados son estequiométricamente consistentes con los mecanismos de reacción descritos por las reacciones (2) a (4).

En otro ensayo, se utilizaron las mismas soluciones de partida descritas anteriormente (NaNO_2 , H_2O_2 , HCl), que igualmente se llevaron a una temperatura de 0°C en un baño de hielo. Sin embargo, en este ensayo se hicieron reaccionar directamente en una cubeta para poder seguir la reacción en función del tiempo. Para ello, se colocaron las soluciones de NaNO_2 y HCl en la cubeta y se inició la reacción añadiendo HCl. Los resultados de esta medición están representados en la Ilustración 19. Además, la medición así como la función del modelo adaptado con

contribuciones de las especies NO_3^- , ONOOH así como $\text{HNO}_2/\text{NO}_2^-$ están representados en la Ilustración 20. $\text{HNO}_2/\text{NO}_2^-$ se refiere, en este sentido, a la densidad total de HNO_2 y NO_2^- . La sección eficaz del ácido o de la base conjugada se calculó previamente para un valor de pH de 2,1. La sección eficaz usada para ONOOH se determinó en nuestro propio trabajo preliminar y es consistente con la sección eficaz publicada en Loegager & Sehested (1993). Por lo tanto, la formación de ONOOH se detectó también en el intervalo límite del procedimiento llevado a cabo de acuerdo con la invención (0°C , pH 2,1).

Parámetros de eficacia para diversos microorganismos

La estructura biológica de diferentes tipos de microorganismos es diferente. Esto sugiere que no todos los microorganismos responden de la misma manera a un procedimiento de desinfección. Para comprobar la validez del parámetro de eficacia para diferentes categorías de microorganismos, se probó la eficacia del procedimiento de acuerdo con la invención en bacterias vegetativas y formadoras de esporas, así como en virus sin envoltura. A diferencia de las bacterias vegetativas, las esporas bacterianas y los virus sin envoltura no pueden inactivarse con agentes a base de alcohol o solo pueden inactivarse después de un tiempo insuficientemente largo. Esta resiliencia también se refleja en los resultados de ensayo mostrados en la Fig. 21. Ya con un parámetro de eficacia de 0,3 mM se mata el 99 % (2 niveles logarítmicos) de las bacterias *Escherichia coli* en suspensión. Otras especies de la categoría de "bacterias vegetativas", como *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*, requieren un parámetro de eficacia ligeramente superior, de 1,5 mM y 1,7 mM, respectivamente, pero estos valores todavía están significativamente por debajo de los parámetros de eficacia requeridos para las esporas bacterianas. Para las esporas de *Clostridium difficile*, es necesario un parámetro de eficacia de 10 mM para una inactivación del 99 %. El germen *Clostridium difficile* es particularmente relevante porque es el agente patógeno más común de las enfermedades diarreicas nosocomiales y asociadas a antibióticos (Lübbert et al. 2014). Las esporas más resistentes, como *Bacillus atrophaeus*, requieren un parámetro de eficacia de 30 mM. Para la tercera categoría examinada, "virus sin envoltura", el rendimiento de la desinfección se probó en poliovirus, que requiere un parámetro de eficacia de 17,2 mM para una inactivación del 99 %. Los valores respectivos se enumeran en la Tabla 1 a continuación para

obtener una descripción general.

Tabla 1: Parámetros de eficacia para microorganismos vegetativos, esporas bacterianas y virus sin envoltura

Tipo	Microorganismo	Parámetro de eficacia necesario para inactivación de 2-log (99 %)/mM	Parámetro de eficacia necesario para inactivación de 4-log (99,99 %)/mM
Microorganismos vegetativos	<i>E. coli</i>	0,3	0,42
	<i>P. aeruginosa</i>	1,5	1,62
	<i>S. aureus</i>	1,7	3,2
Esporas bacterianas	<i>C. difficile</i>	10	12,7
	<i>B. atrophaeus</i>	30	52
Virus sin envoltura	Poliovirus tipo 1	17,2	24,2

Parámetros de eficacia para diversos microorganismos

En Heaselgrave 2010, se llevaron a cabo ensayos de inactivación microbiológica para diversos microorganismos con los siguientes parámetros: pH = 5, $[H_2O_2]_0 = 171 \text{ mM}$ y $[NO_2]_0 = 29 \text{ mM}$. La Tabla 2 a continuación muestra los parámetros de eficacia W calculados a partir de estos parámetros y el tiempo de acción correspondiente.

Tabla 2: Parámetros de eficacia W para el desinfectante según Heaselgrave 2010 para un tiempo de acción de 15 min o 60 min así como para un tiempo de procesamiento y de acción de acuerdo con la invención ($Z_A = 2 \text{ s}$, $Z_E = 90 \text{ s}$).

Heaselgrave 2010				
Microorganismo	Tiempo de acción requerido para una reducción de 4log/s	Parámetro de eficacia calculado para una reducción de 4 log/mM	Parámetro de eficacia calculado en $Z_A = 2 \text{ s}$, $Z_E = 90 \text{ s/mM}$	Eficiencia en $Z_A = 2 \text{ s}$, $Z_E = 90 \text{ s/%}$
<i>P. aeruginosa</i>	900	4,6	0,51	1,9
<i>S. aureus</i>	900	4,6	0,51	1,9
Esporas de <i>B. subtilis</i>	3600	14,2	0,51	1,9

Para microorganismos vegetativos como *Pseudomonas aeruginosa* o *Staphylococcus aureus* de Heaselgrave et al. se requiere un parámetro de eficacia de 4,6 mM para lograr un factor de reducción de 4 niveles logarítmicos. Para las esporas bacterianas, que son mucho más resistentes, el parámetro de eficacia requerido es significativamente mayor. De acuerdo con los parámetros de ensayo de Heaselgrave et al. (2010), el parámetro de eficacia para las endosporas de *Bacillus subtilis* se calcula correspondientemente en 14,2 mM. A diferencia del procedimiento de desinfección de acuerdo con la invención, para alcanzar los parámetros de eficacia de 4,6 mM o 14,2 mM se necesitan períodos de tiempo mucho más largos (15 min o 60 min).

La tabla también indica los parámetros de eficacia, que se deducirían matemáticamente de los parámetros usados por Heaselgrave et al. (2010) ($pH, C_{H_2O_2}, C_{NaNO_2}$) con un tiempo de procesamiento $Z_A = 2 \text{ s}$ y un tiempo de acción $Z_E = 90 \text{ s}$. Dado que los parámetros fueron los mismos en todos los ensayos, se obtuvo un parámetro de eficacia idéntico de 0,51 mM para todos los microorganismos representados. Esto es 9 veces menor para los microorganismos vegetativos y 28 veces menor para las endosporas de lo que sería necesario para una reducción de 4 niveles logarítmicos. Una inactivación de microorganismos relevantes en 92 s es completamente inútil con los parámetros seleccionados por Heaselgrave et al., aunque las concentraciones usadas de $NaNO_2$ y H_2O_2 por Heaselgrave et al. ya

están muy altas en comparación con las concentraciones de acuerdo con la invención. Todas las demás combinaciones de acuerdo con la invención de tiempo de procesamiento y de acción con las concentraciones iniciales según Heaselgrave et al. proporcionan parámetros de eficacia aún más bajos y, por ello, aumentan el factor necesario para lograr un parámetro de eficacia suficiente.

Además, la eficiencia del proceso de Heaselgrave et al. es extremadamente baja para el período de tiempo considerado de 92 s con $E = 1,9\%$. Esto significa que, con el tiempo de procesamiento y de acción considerado ($Z_A = 2$ s, $Z_E = 90$ s), el parámetro de eficacia logrado por Heaselgrave et al. corresponde solo al $1,9\%$ del parámetro de eficacia que teóricamente podría alcanzarse con una elección favorable del valor de pH y de las concentraciones iniciales de H_2O_2 y NO_2^- . Además de la mayor eficacia, ante el trasfondo de un uso eficiente de las materias primas, también se prefiere el procedimiento de acuerdo con la invención, en términos de eficiencia, al de Heaselgrave et al.

Bibliografía:

Anbar, M., & Taube, H. (1954). Interaction of Nitrous Acid with Hydrogen Peroxide and with Water. *Journal of the American Chemical Society*, 76(24), 6243-6247. <https://doi.org/10.1021/ja01653a007>

Damschen, DE y Martin, LR (1983). Aqueous aerosol oxidation of nitrous acid by O_2 , O_3 AND H_2O_2 . *Atmospheric Environment* (1967), 17(10), 2005-2011. [https://doi.org/10.1016/0004-6981\(83\)90357-8](https://doi.org/10.1016/0004-6981(83)90357-8)

E. Halfpenny, P. L. R. (1952). Pernitrous acid. The reaction between hydrogen peroxide and nitrous acid, and the properties of an intermediate product. *Journal of the Chemical Society (Resumed)*, (0), 928-938.

Heaselgrave, W., Andrew, P. W., & Kilvington, S. (2010). Acidified nitrite enhances hydrogen peroxide disinfection of *Acanthamoeba*, bacteria and fungi. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 65(6), 1207-1214. <https://doi.org/10.1093/jac/dkq075>

Ikawa, S., Tani, A., Nakashima Y., Kitano K. (2016) Physicochemical properties of bactericidal plasma-treated water. *Journal of Physics D: Applied Physics*, 49, 425401.

Jiang, G., & Yuan, Z. (2013). Synergistic inactivation of anaerobic wastewater biofilm by free nitrous acid and hydrogen peroxide. *Journal of Hazardous Materials*, 250-251, 91-98. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2013.01.047>

Lammel G., Perner, D., Warneck, P. (1990) Decomposition of pernitric acid in aqueous solution. *Journal of Physical Chemistry*, 94, 6141.

Lee, Y.-N., & Lind, J. A. (1986). Kinetics of aqueous-phase oxidation of nitrogen(III) by hydrogen peroxide. *Journal of Geophysical Research*, 91(D2), 2793. <https://doi.org/10.1029/JD091iD02p02793>

Loegager, T., & Sehested, K. (2005). Formation and decay of peroxyntitric acid: a pulse radiolysis study. *The Journal of Physical Chemistry*, 97(39), 10047-10052

Loegager, T., & Sehested, K. (1993). Formation and decay of peroxyntitrous acid: a pulse radiolysis study. *The Journal of Physical Chemistry*, 97(25), 6664-6669

Lübbert C, John E, von Müller L (2014) *Clostridium difficile* infection-guideline-based diagnosis and treatment. *Deutsches Ärzteblatt International*, 111, 723.

Lukes, P., Dolezalova, E., Clupek, M., Jablonowski, H., Woedtke, T. Von, & Reuter, S. (2015). Kinetics of peroxyntitrite formation and its decomposition in air plasma treated liquids, 5-8.

Szabo, J. G., Adcock, N. J., & Rice, E. W. (2014). Disinfection of *Bacillus* spores with acidified nitrite. *Chemosphere*, 113, 171-174. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2014.05.038>

Vione, D., Maurino, V., Minero, C., Borghesi, D., Lucchiari, M., & Pelizzetti, E. (2003). New processes in the environmental chemistry of nitrite. 2. The role of hydrogen peroxide. *Environmental Science and Technology*, 37(20), 4635-4641. <https://doi.org/10.1021/es0300259>

EP 1 715 057 "Planar device and method for generating a plasma or reactive species"

US 20170172149 "Sterilization method, formulation for sterilization use, and device for producing sterilizing liquid"

WO 2011134010 "Control of bacterial activity, such as in sewers and wastewater treatment systems"

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento de desinfección que presenta al menos los eductos H_2O_2 y NO_2^- que consta de varias etapas parciales que comprenden al menos:

- una etapa de mezclado, donde se mezclan los eductos para obtener una solución activa;
 - una etapa de distribución, en la que se distribuye la solución activa sobre una superficie a desinfectar; donde la etapa de mezclado y la etapa de distribución tienen lugar en un período de tiempo de procesamiento Z_A que comienza en el momento t_0 , cuando los eductos se ponen en contacto por primera vez entre sí, y finaliza en el momento t_1 , en el que cada punto de la superficie a desinfectar se humedece con solución activa, donde t_0 es igual a 0 y t_1 es mayor que t_0 ,
 y

- seguido de una etapa de acción, en la que la solución activa distribuida actúa sobre la superficie contactada con solución activa durante un período de tiempo de acción Z_e , que comienza en el momento t_1 y finaliza después del lapso de tiempo Z_e en el momento t_2 ,

donde t_2 representa el momento en el que cada punto sobre la superficie contactada con solución activa se humedece con solución activa lo suficiente como para obtener un efecto desinfectante, y donde t_2 es mayor que t_1 , caracterizado por que la concentración máxima de NO_2^- $[NO_2^-]_0$ en el momento t_0 de la etapa de mezclado se encuentra en 300 mM, las

concentraciones dependientes del tiempo de los eductos $[H_2O_2]$ y $[NO_2^-]$ durante el período de procesamiento y el período de acción vienen dadas por

$$[NO_2^-] = \frac{A}{k_1} \quad \text{und} \quad [H_2O_2] = \frac{A+D}{k_1+r k_1}$$

donde

$$A = -\frac{D}{1-\exp(D(t-C))}, \quad C = -\frac{\ln\left(\frac{D}{[NO_2^-]_0 k_1} + 1\right)}{D}, \quad D = [H_2O_2]_0 \cdot (k_1 + r k_1) - [NO_2^-]_0 \cdot k_1,$$

$$k_1 = k_4 \frac{[H_3O^+]^2}{(K_{S,H_3O_2^+} + [H_3O^+])(K_{S,HNO_2} + [H_3O^+])}, \quad k_4 = 3.56 \cdot 3.56^{\frac{1}{2}} \exp\left(-\frac{E_A}{RT}\right) M^{-1} s^{-1},$$

$$K_{S,HNO_2} = 5.13 \times 10^{-4}, \quad K_{S,H_3O_2^+} = 2 \times 10^{-2}, \quad [H_3O^+] = 10^{-pH}, \quad E_A = 70 \text{ kJ/mol}$$

y $[H_2O_2]_0$ denota la concentración inicial de H_2O_2 en el momento t_0 de la etapa de mezclado y donde se debe establecer $r = 0.11$, y la velocidad de reacción integrada en el tiempo W durante el período de acción Z_e satisface la inecuación

$$W = \int_{t_1}^{t_2} k_1 \cdot [H_2O_2] \cdot [NO_2^-] dt \geq 10 \text{ mM}$$

donde t_2 no sobrepasa 3 minutos, y

donde k_1 denota la constante de velocidad de la reacción entre H_2O_2 y NO_2^- ,

donde k_1 depende del valor de pH de la solución activa sobre la superficie y

donde el valor de pH de la solución activa sobre la superficie y la temperatura pueden presentar una dependencia temporal, y

donde el valor de pH de la solución activa antes del contacto con la superficie a desinfectar y el valor de pH de la solución activa sobre la superficie en contacto con la solución activa están en el intervalo de $2.1 \leq pH < 6.8$.

2. El procedimiento de desinfección según la reivindicación 1, donde el período de procesamiento que finaliza en el momento t_1 se selecciona del intervalo $0 < t_1 \leq 75$ s, en particular se selecciona del intervalo $0 < t_1 \leq 30$ s, en particular se selecciona del intervalo $0 < t_1 \leq 15$ s, y en particular se selecciona del intervalo $0 < t_1 \leq 2$ s.

3. El procedimiento de desinfección según una de las reivindicaciones 1 a 2, donde el período de acción, que comienza en el momento t_1 y finaliza en el momento t_2 , asciende a como máximo 90 s, en particular como máximo a 50 s, en particular como máximo a 30 s, en particular como máximo a 15 s.

4. El procedimiento de desinfección según una de las reivindicaciones 1 a 3, donde el valor de pH de la solución activa

sobre la superficie en contacto con la solución activa se encuentra en el intervalo de $2,5 \leq pH \leq 5$, y en particular en un intervalo de $3,3 \leq pH \leq 4,7$.

5. El procedimiento de desinfección según las reivindicaciones 1 a 3, donde el valor de pH de la solución activa antes del contacto con la superficie a desinfectar se encuentra en el intervalo de 2,1 a 4,5, en particular en el intervalo de 2,1 a 3,6, y en particular en un intervalo de 2,1 a 3,2.

6. El procedimiento de desinfección según una de las reivindicaciones 1 a 5, donde la concentración inicial máxima de NO_2^- en el momento t_0 no supera una concentración de 200 mM, en particular de 100 mM.

7. El procedimiento de desinfección según las reivindicaciones 1 a 6, donde la eficiencia $E = WW_{\max}$ asciende a al menos el 10 %, en particular al menos el 20 %, en particular al menos el 30 %, donde

$$W_{\max} = \min ([H_2O_2]_0, [NO_2^-]_0) (\exp(-Gt_1) - \exp(-Gt_2))$$

denota con $G = \ln \left(\frac{t_2}{t_1} \right) / (t_2 - t_1)$ los parámetros de eficacia máximos alcanzables en los tiempos t_2 y t_1 dados, y $\min([H_2O_2]_0, [NO_2^-]_0)$ denota la concentración mínima seleccionada entre las concentraciones iniciales $[H_2O_2]_0$ y

$$[NO_2^-]_0$$

8. El procedimiento de desinfección según las reivindicaciones 1 a 7, donde las cantidades de material de partida de los eductos difieren entre sí en menos de un 10 %, en particular la cantidad de material de partida de NO_2^- es de un 2 % a un 10 % mayor que la cantidad de material de partida de H_2O_2 .

9. Procedimiento de desinfección según una de las reivindicaciones 1 a 7, donde las cantidades de material de partida de eductos son idénticas.

10. Procedimiento de desinfección según una de las reivindicaciones 1 a 9, donde a los eductos y/o a la solución activa se añaden aditivos en forma de tampones ácidos o soluciones tampón ácidas.

11. Procedimiento de desinfección según una de las reivindicaciones 1 a 10, donde se pueden usar una o varias fuentes de plasma para producir uno o varios de los eductos antes de la etapa de mezclado.

12. Procedimiento de desinfección según una de las reivindicaciones 1 a 11, donde el procedimiento de desinfección según una de las reivindicaciones 1 a 11 se emplea varias veces.

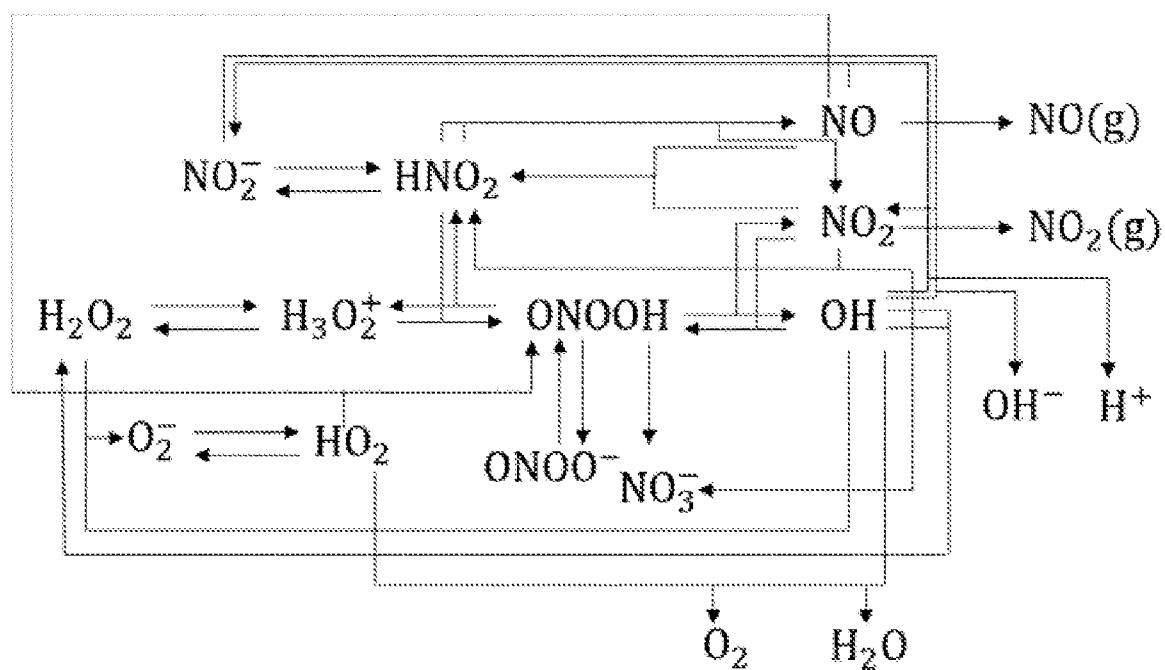


Fig. 1

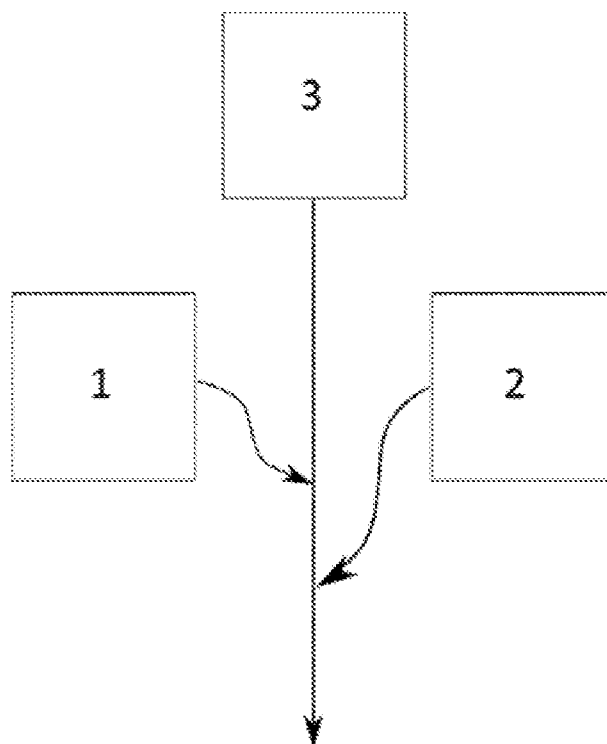


Fig. 2

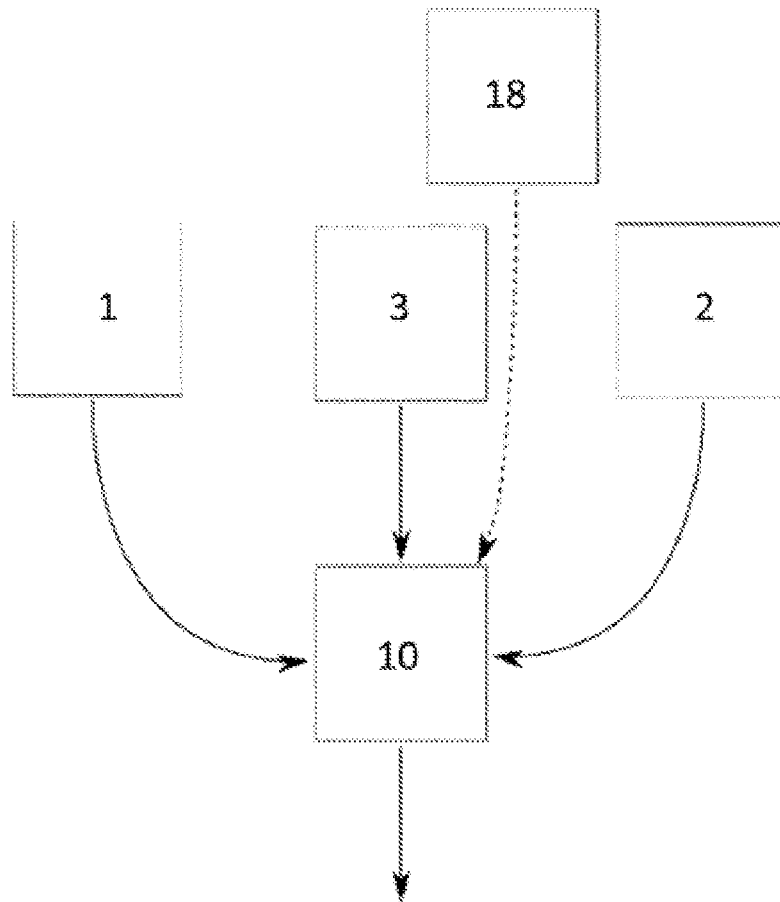


Fig. 3

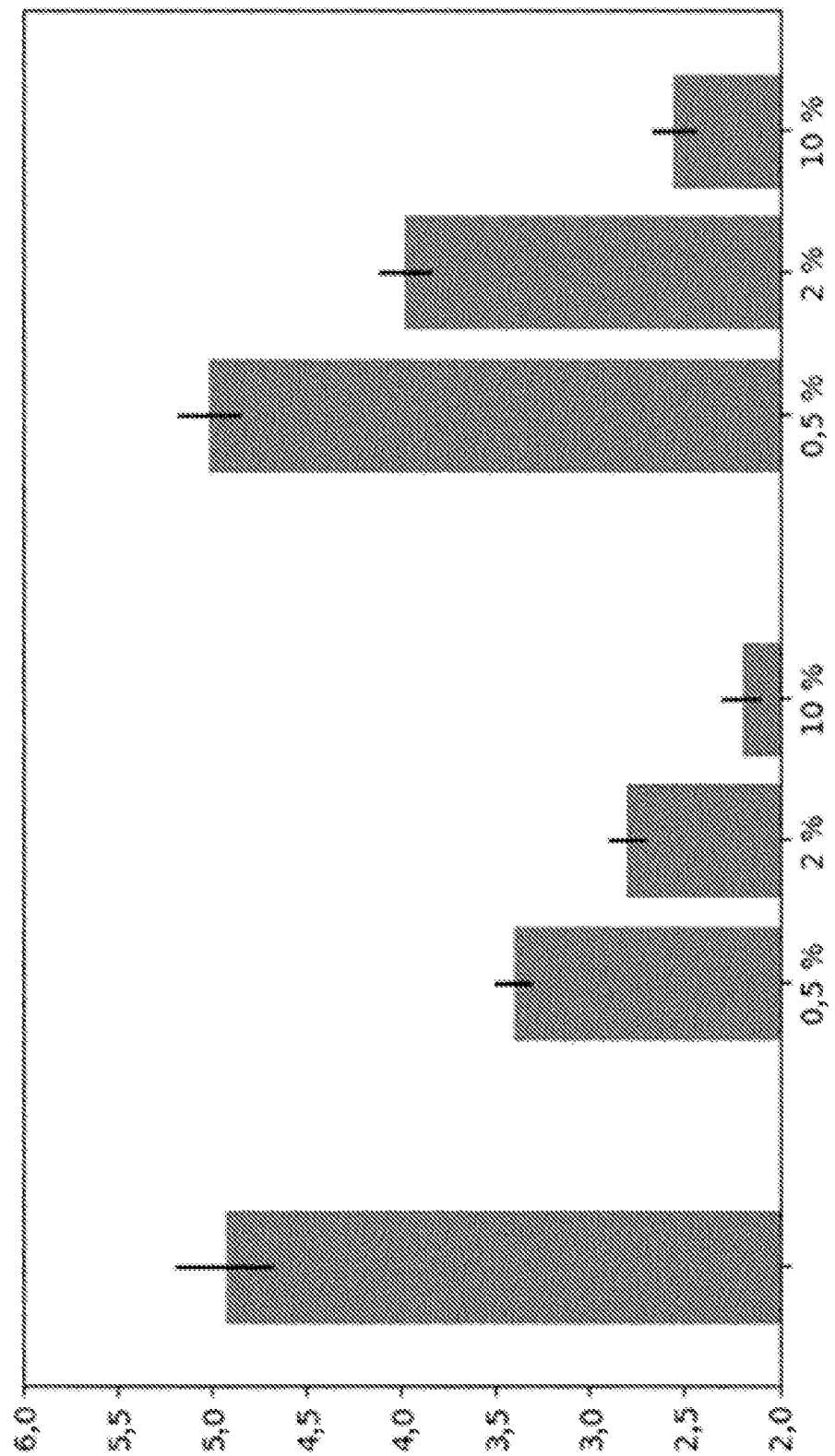


Fig. 4

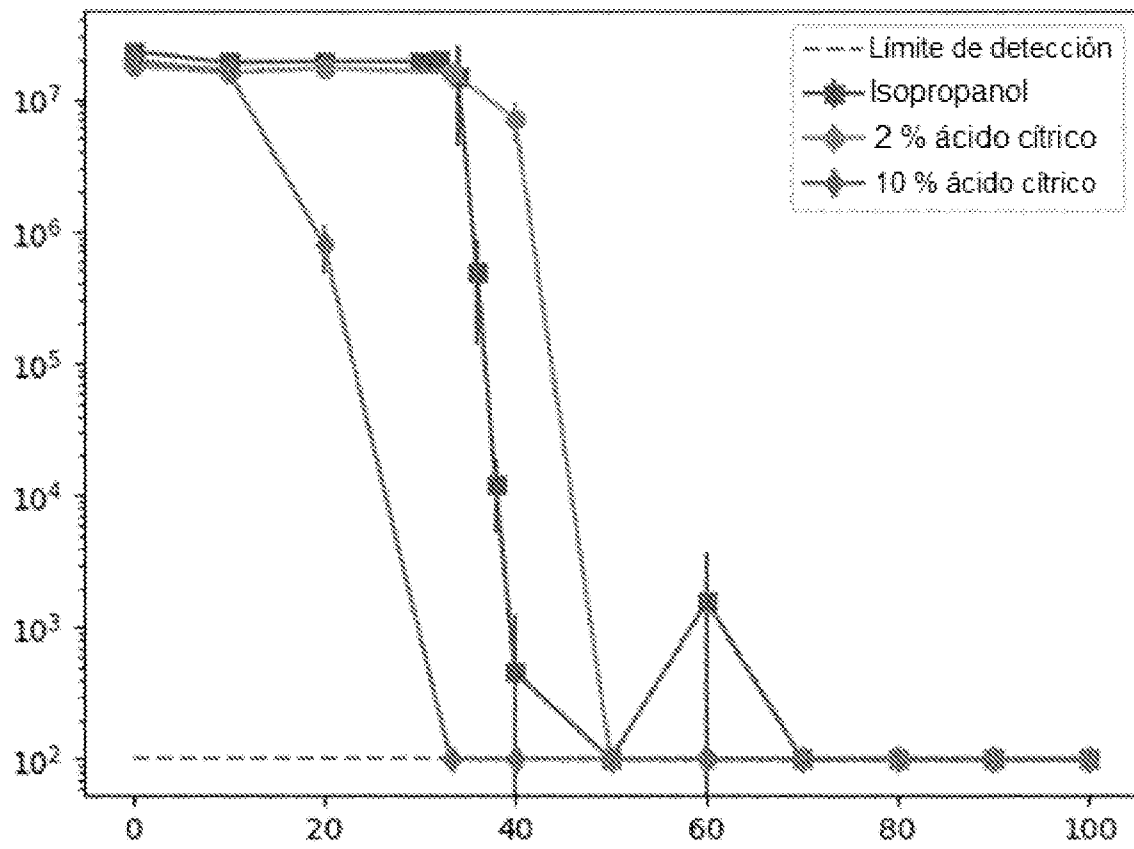


Fig. 5

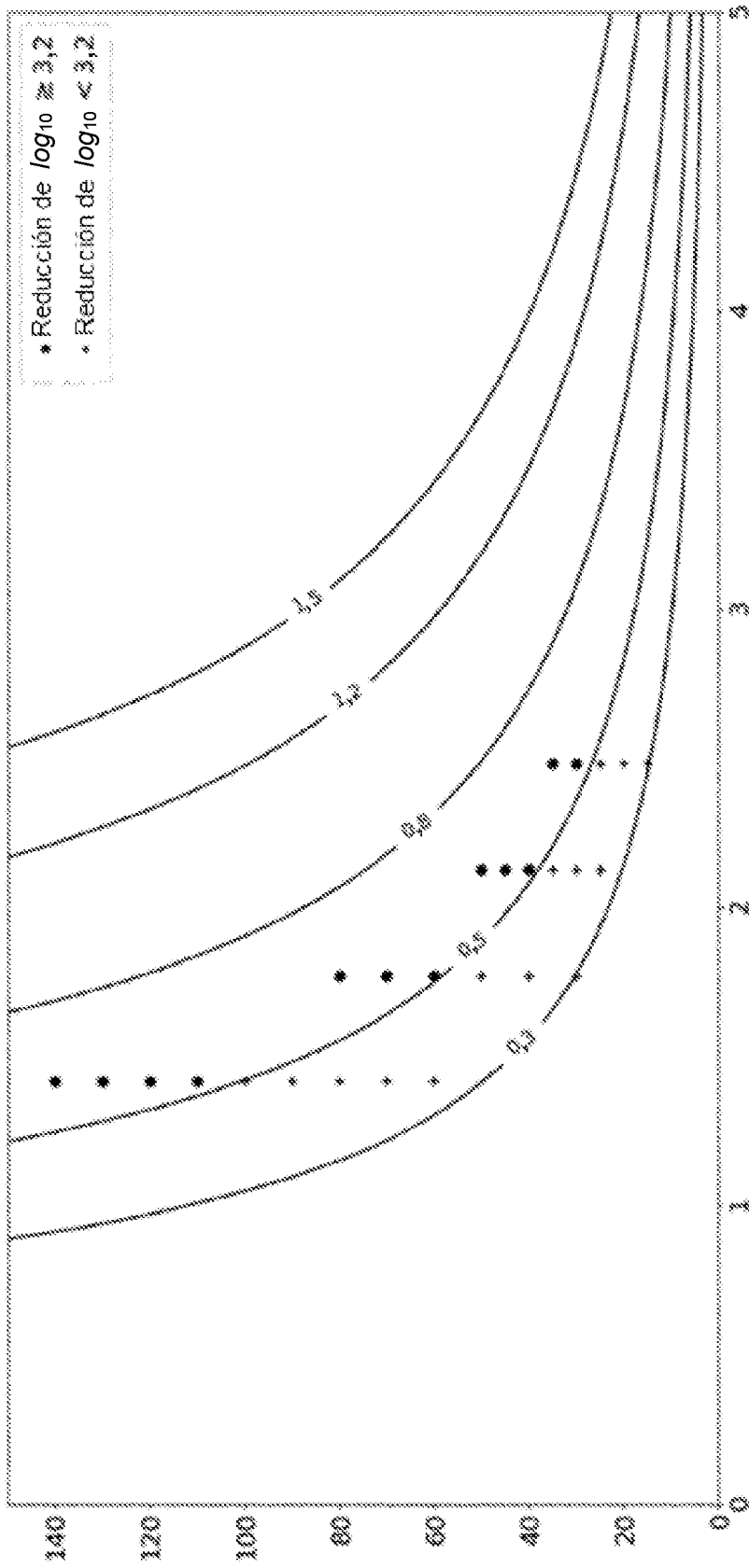


Fig. 6

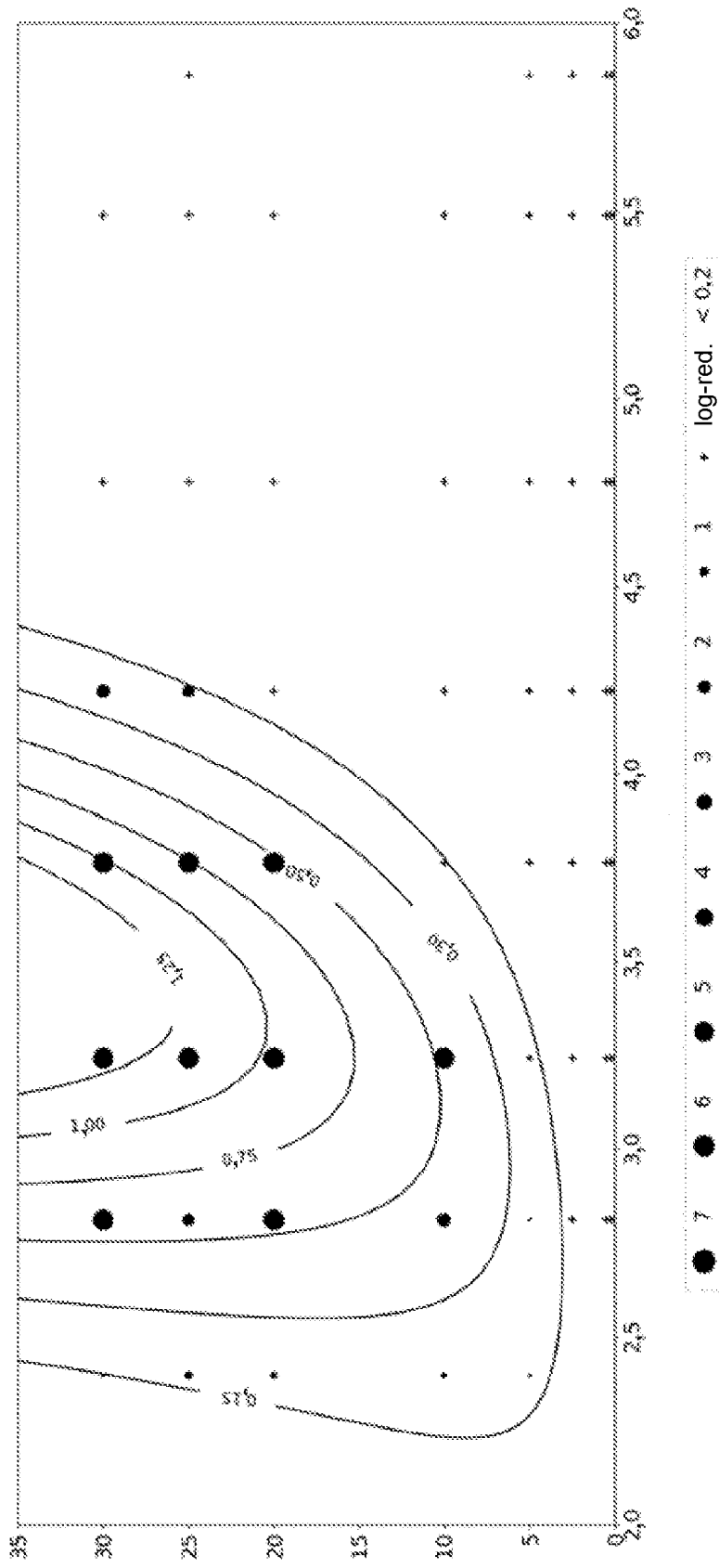


Fig. 7

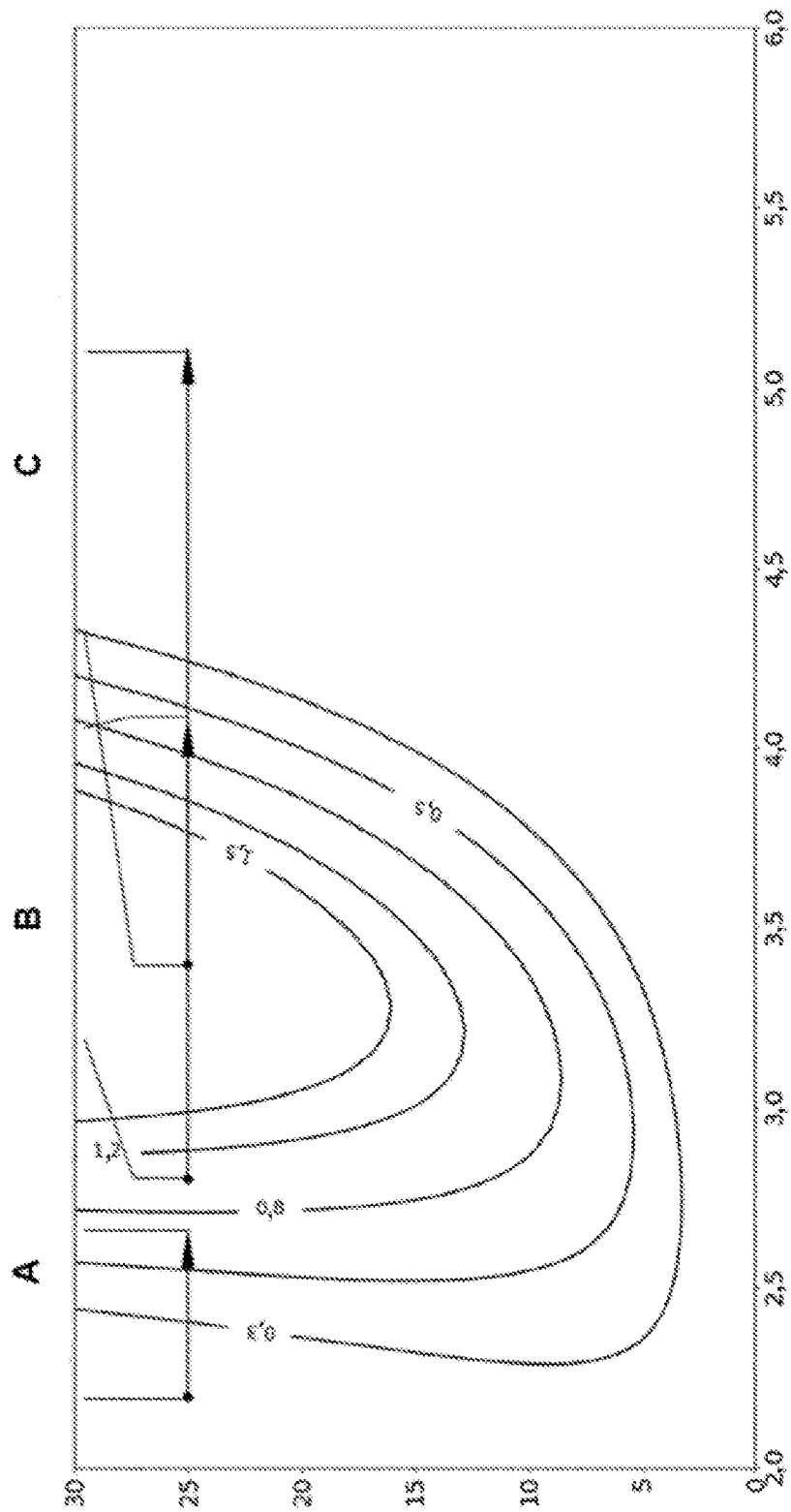


Fig. 8

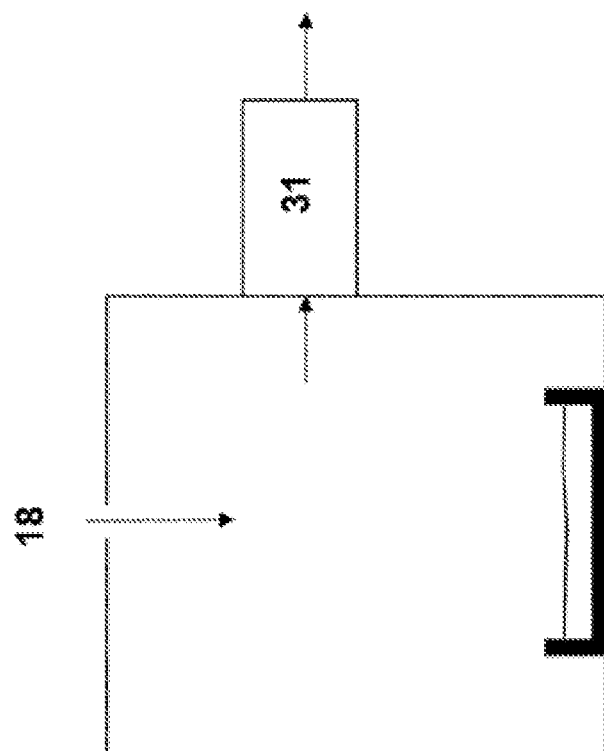
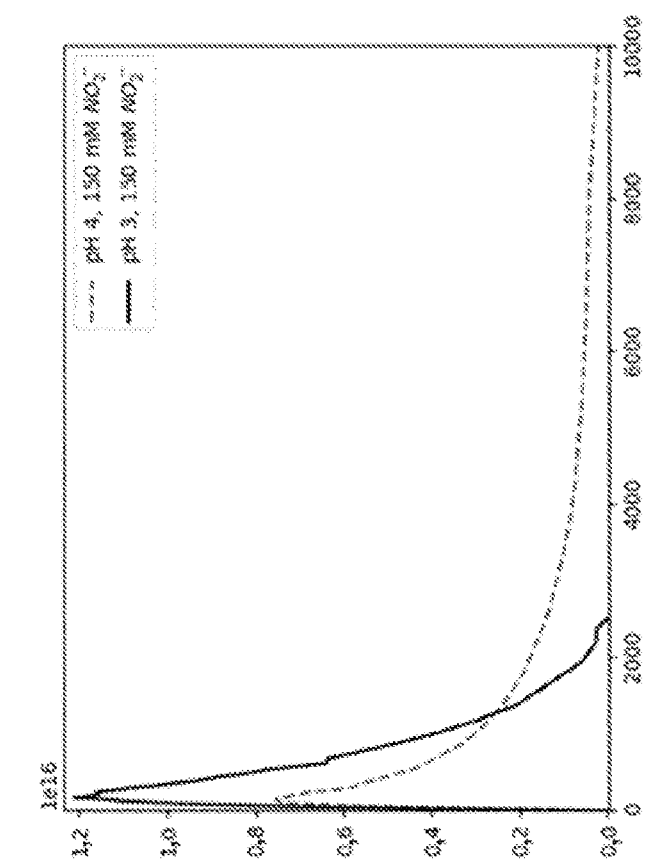


Fig. 9

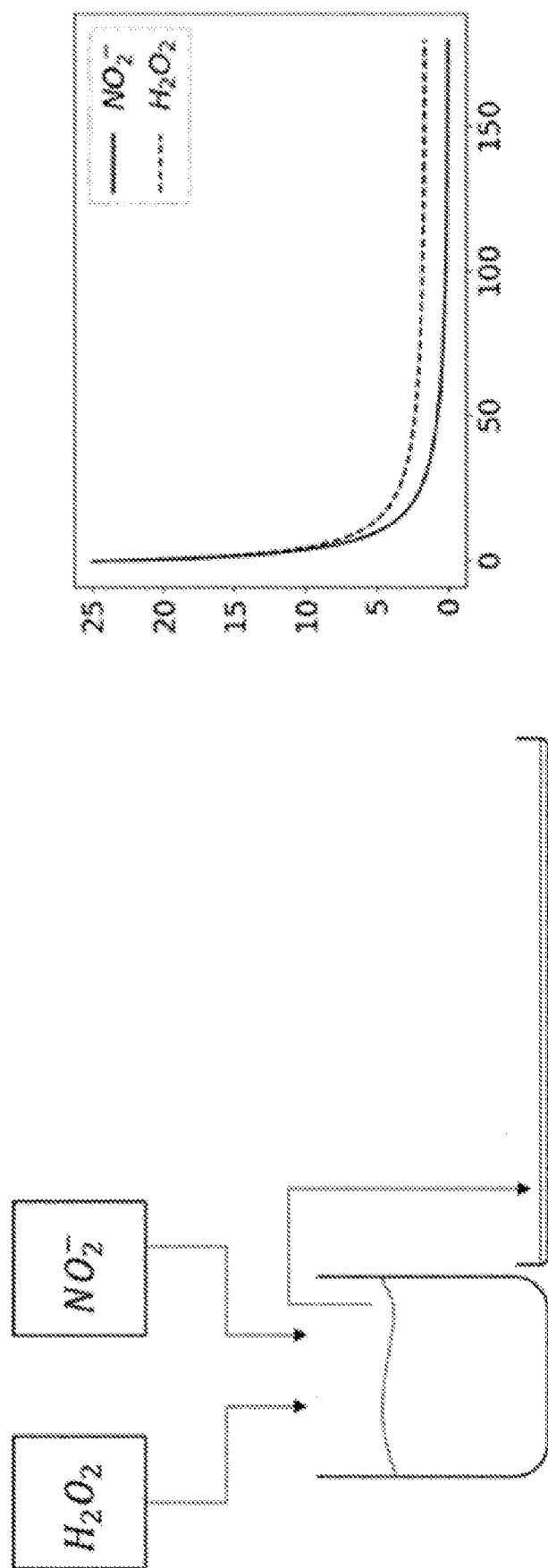


Fig. 10

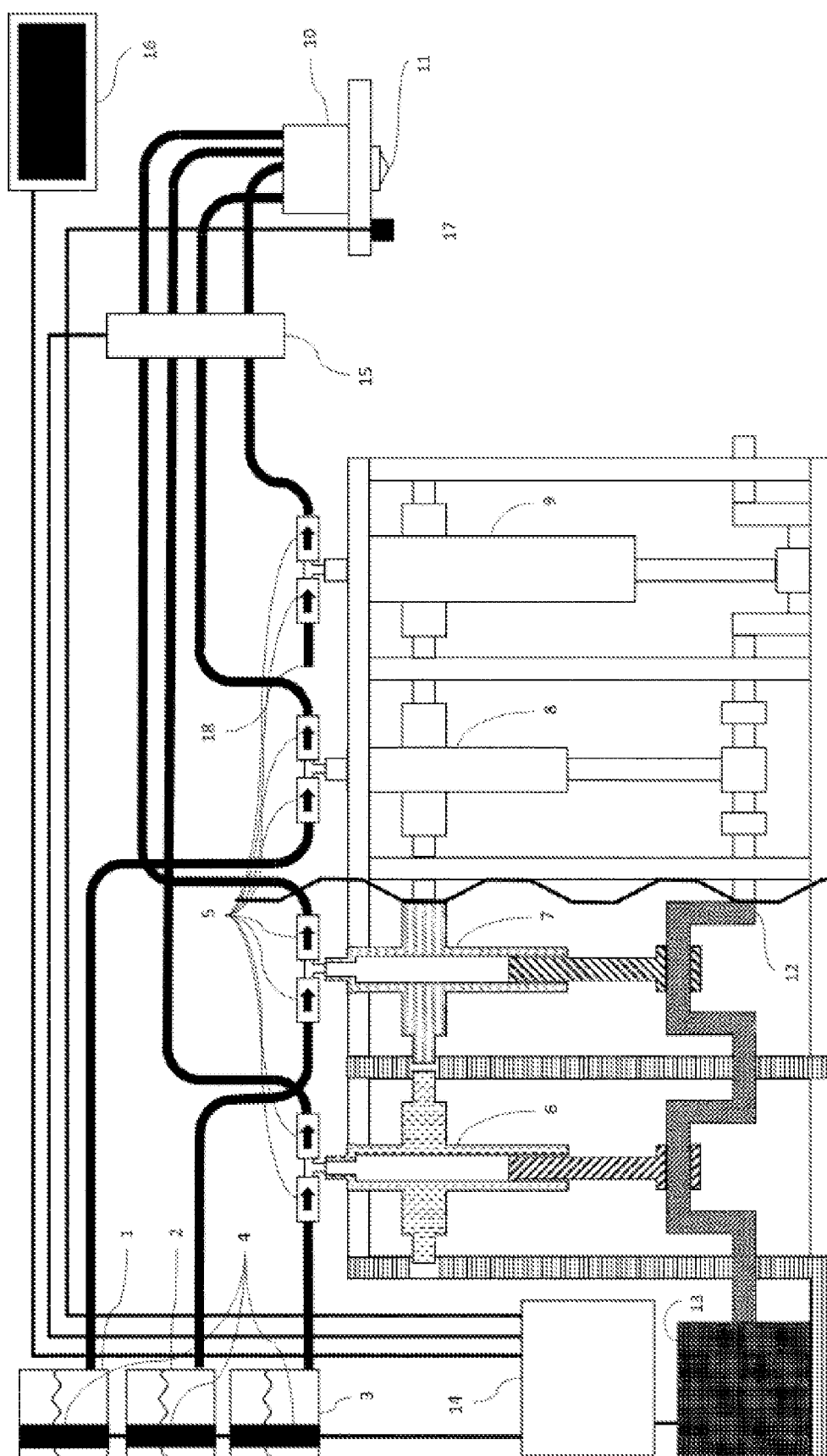


Fig. 11

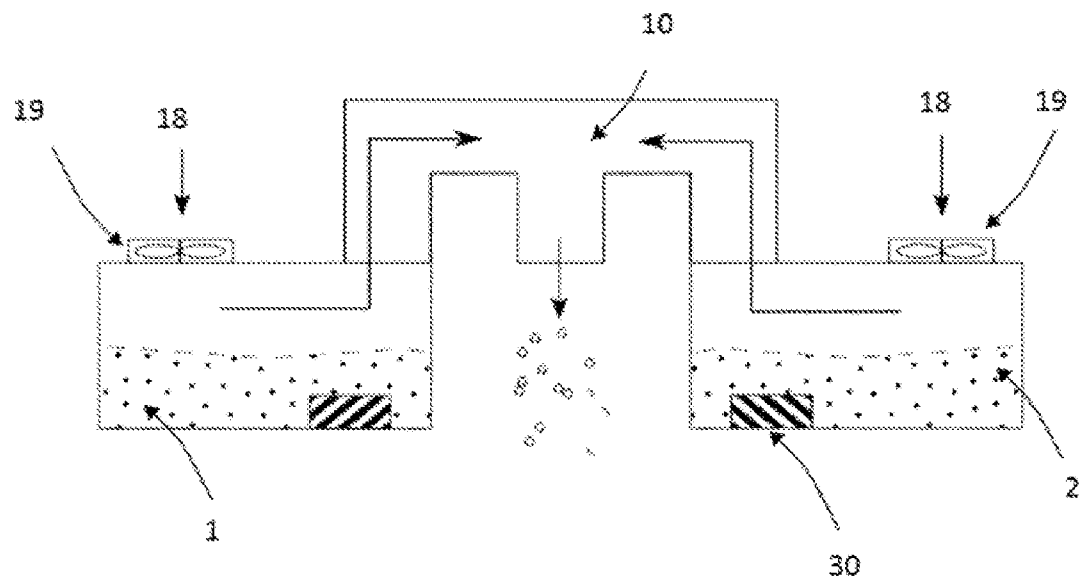


Fig. 12

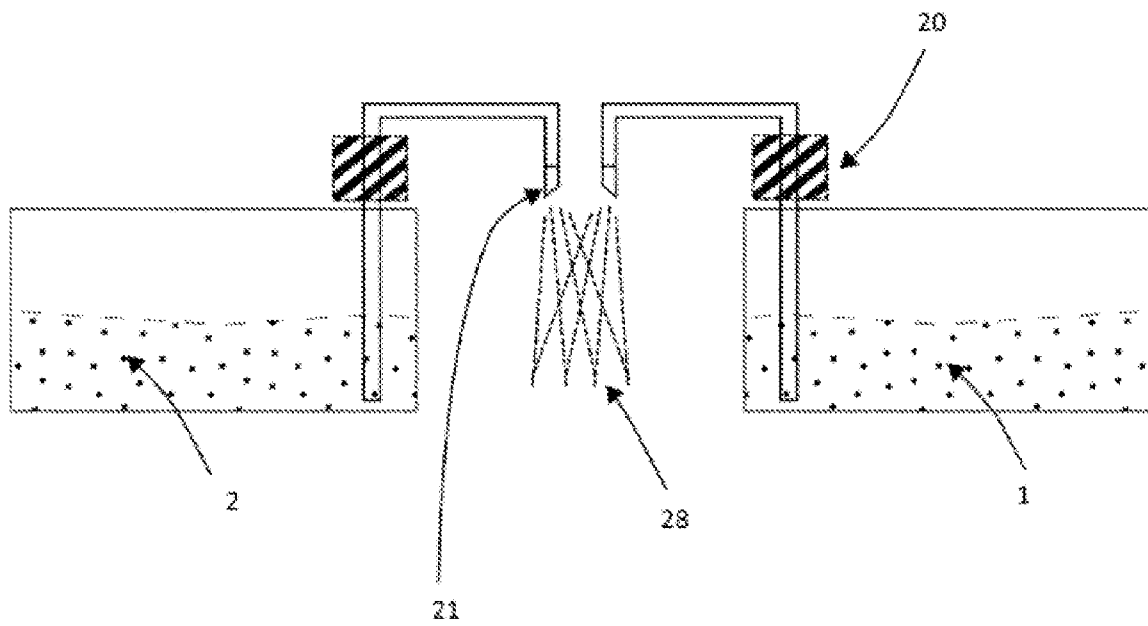


Fig. 13

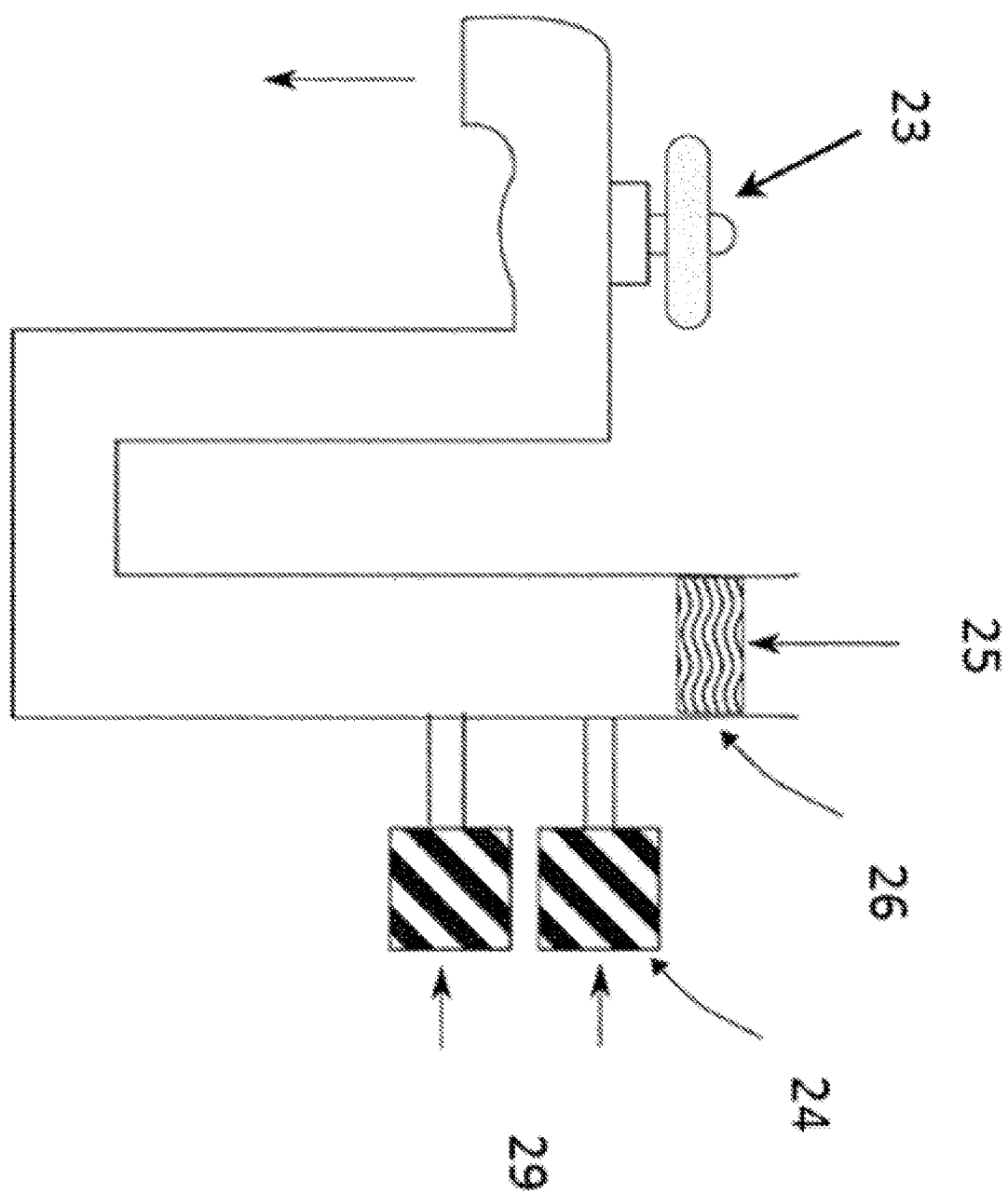


Fig. 14

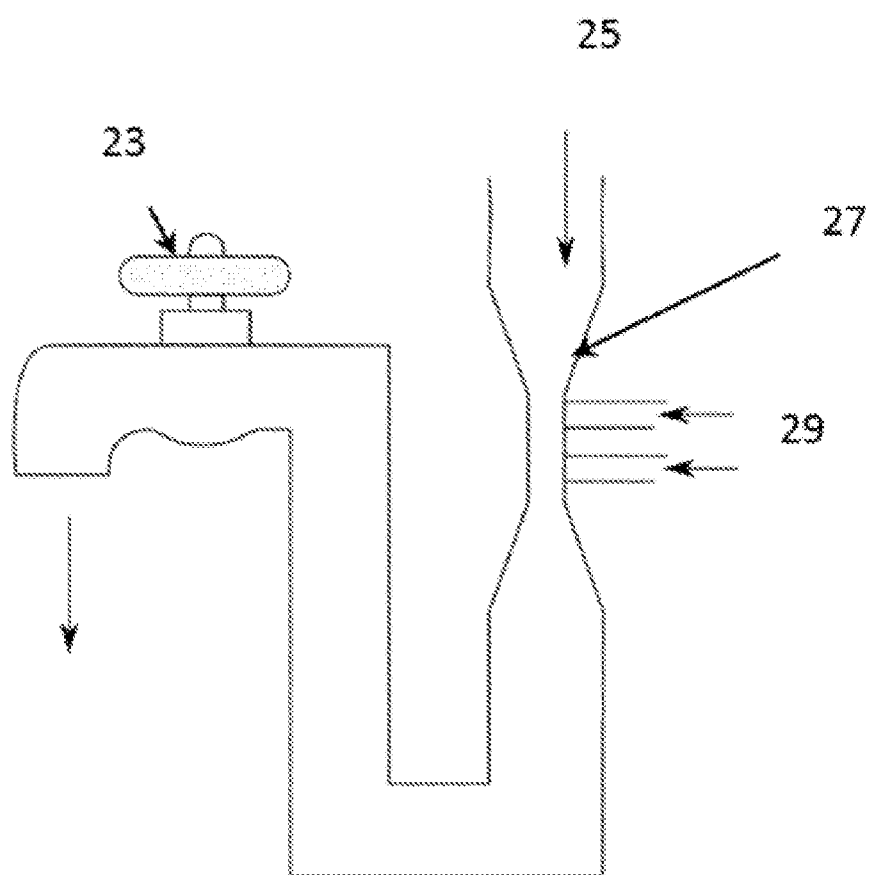


Fig. 15

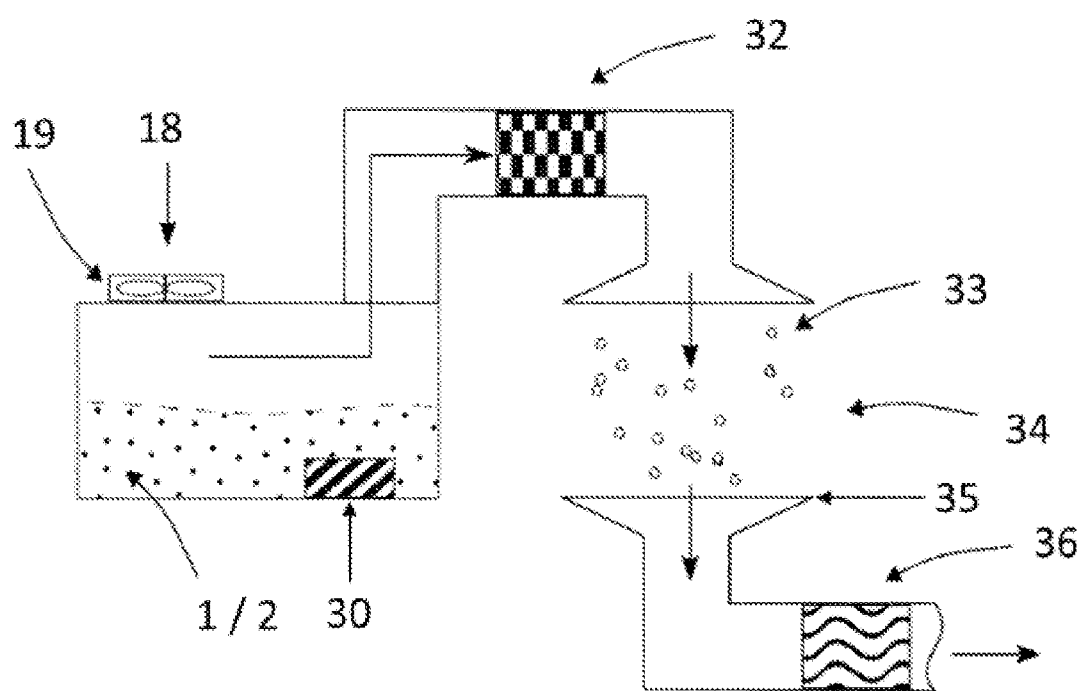


Fig. 16

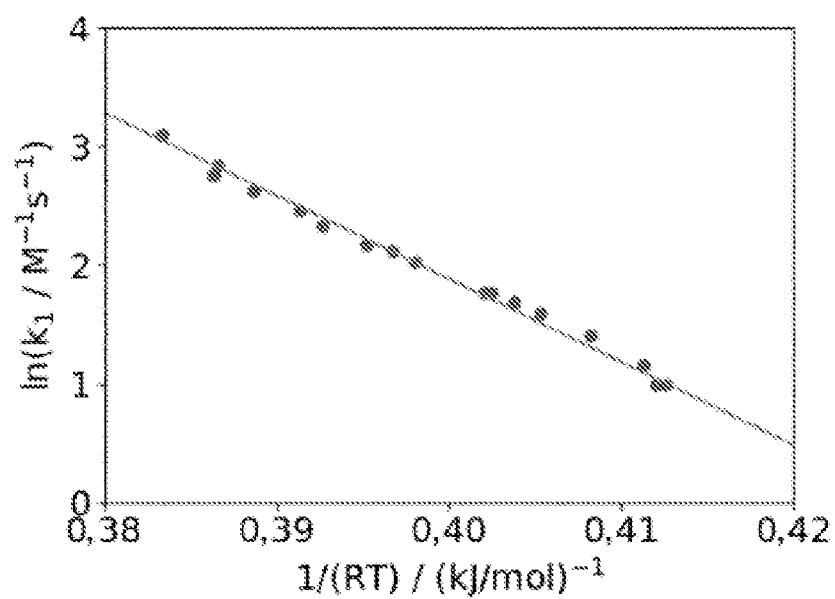


Fig. 17

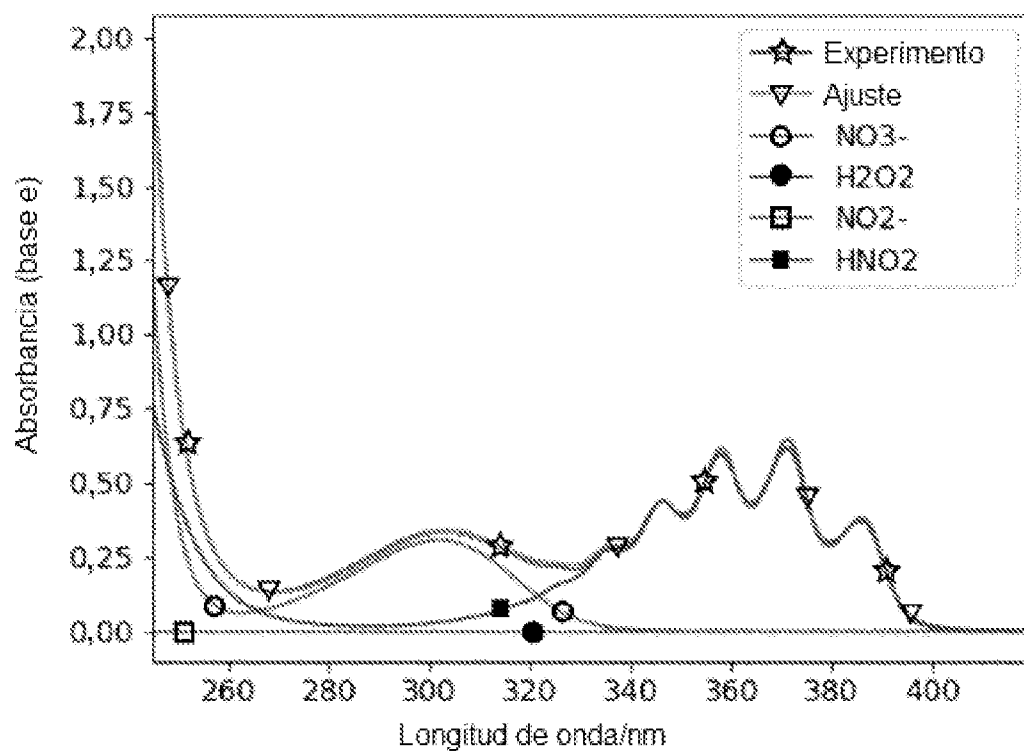


Fig. 18

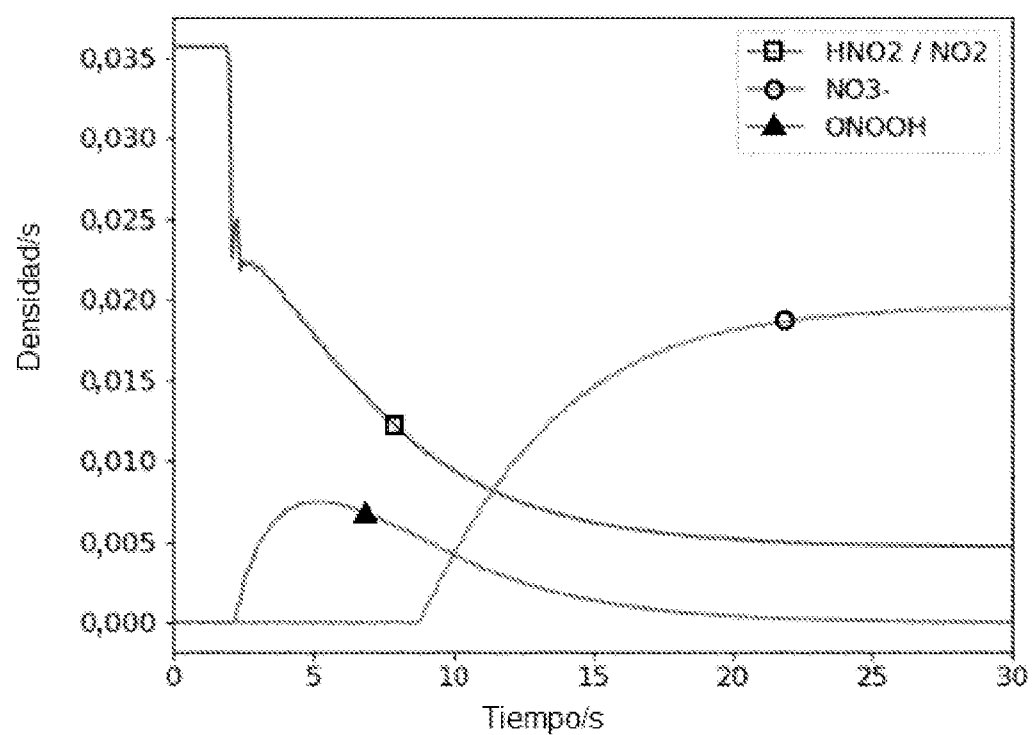


Fig. 19

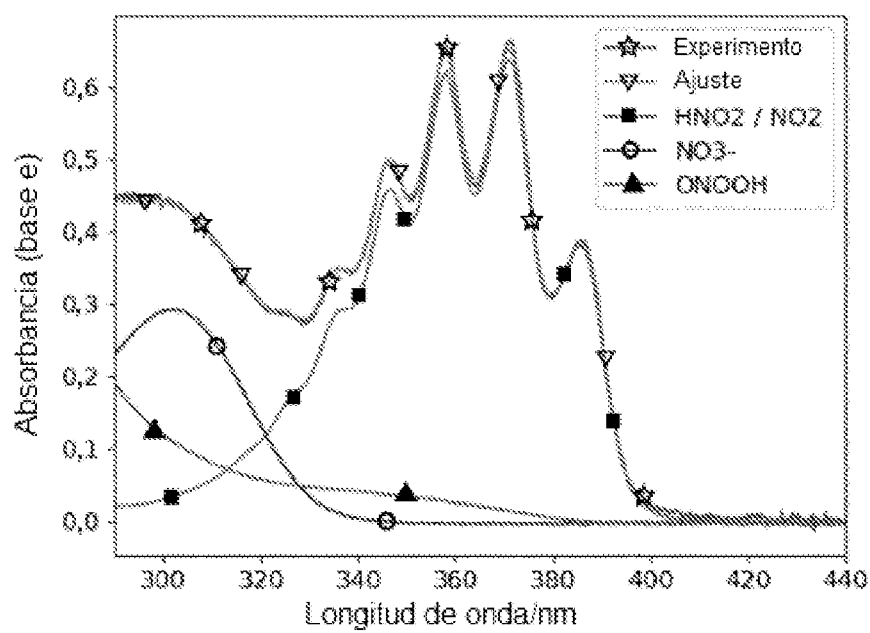


Fig. 20

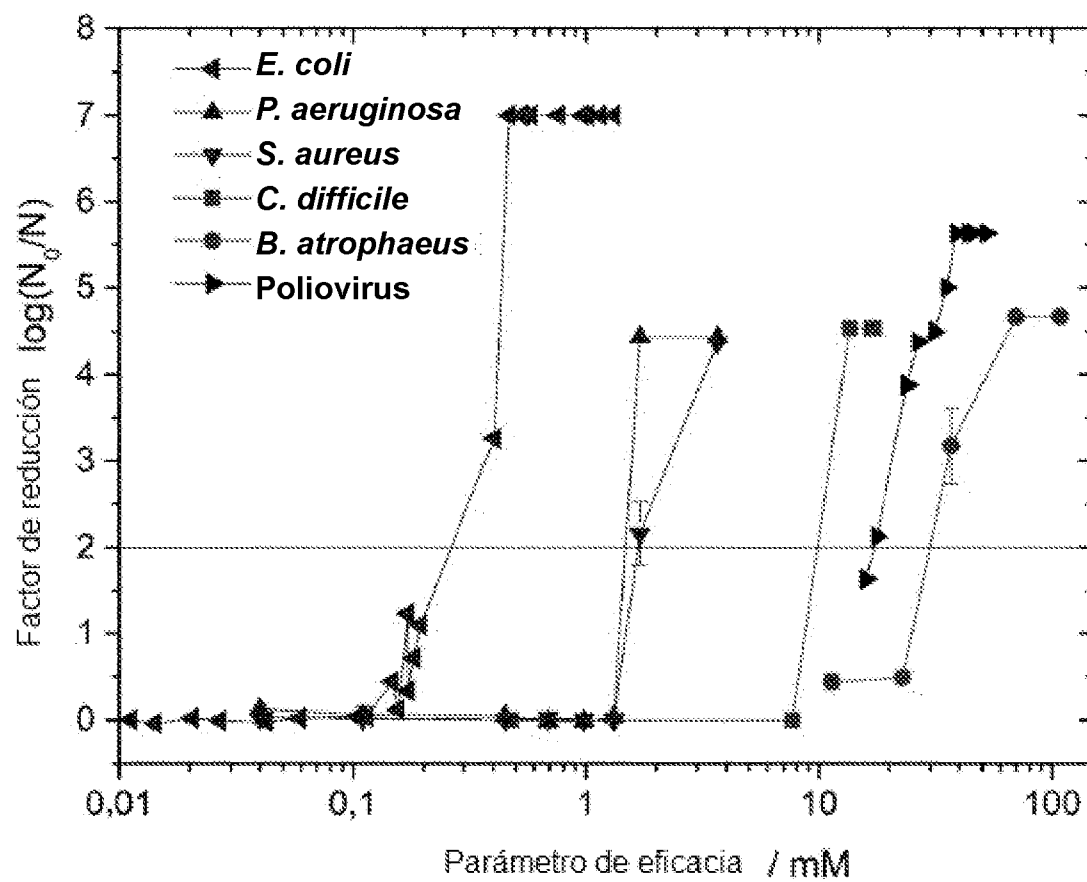


Fig. 21

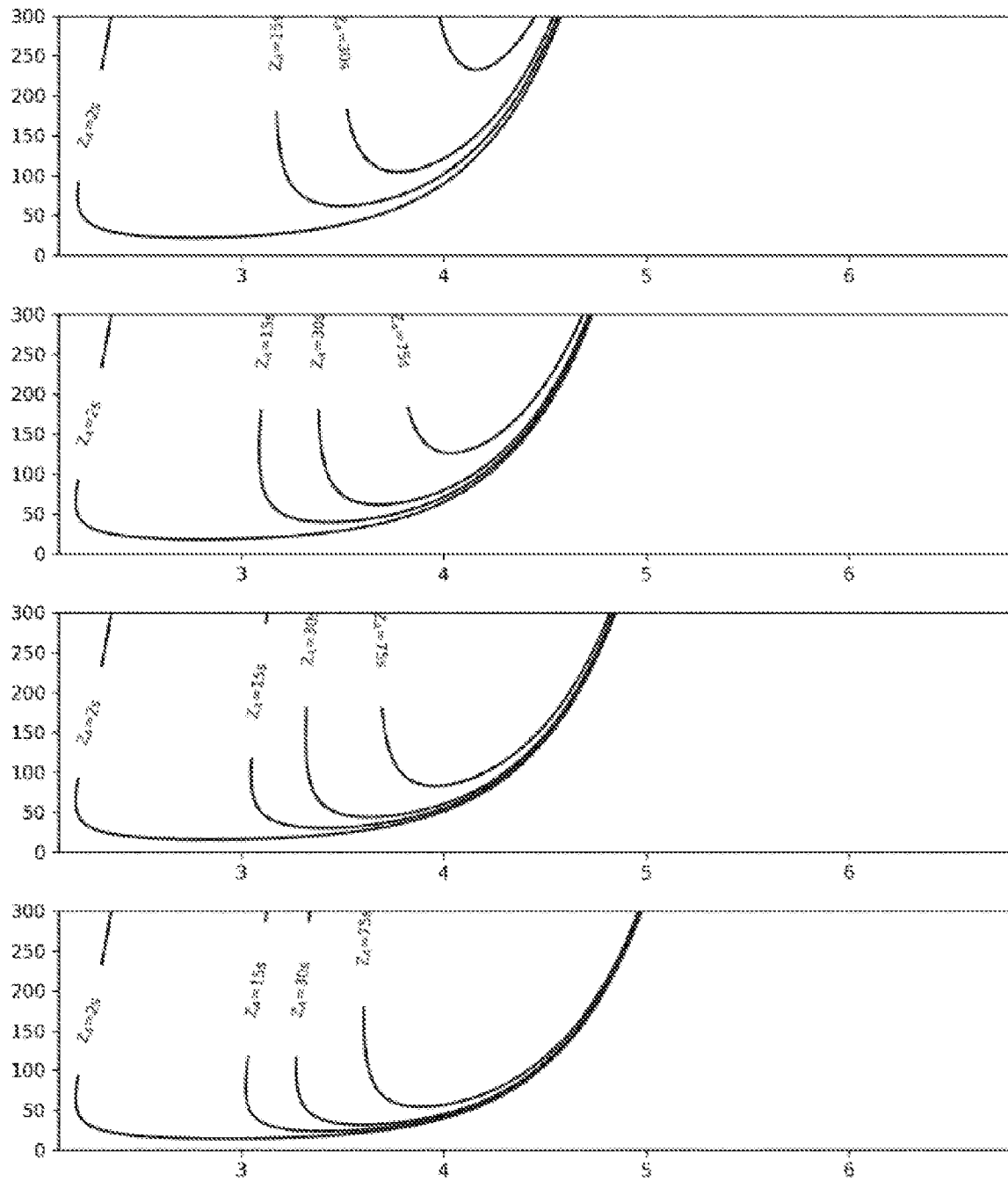


Fig. 22

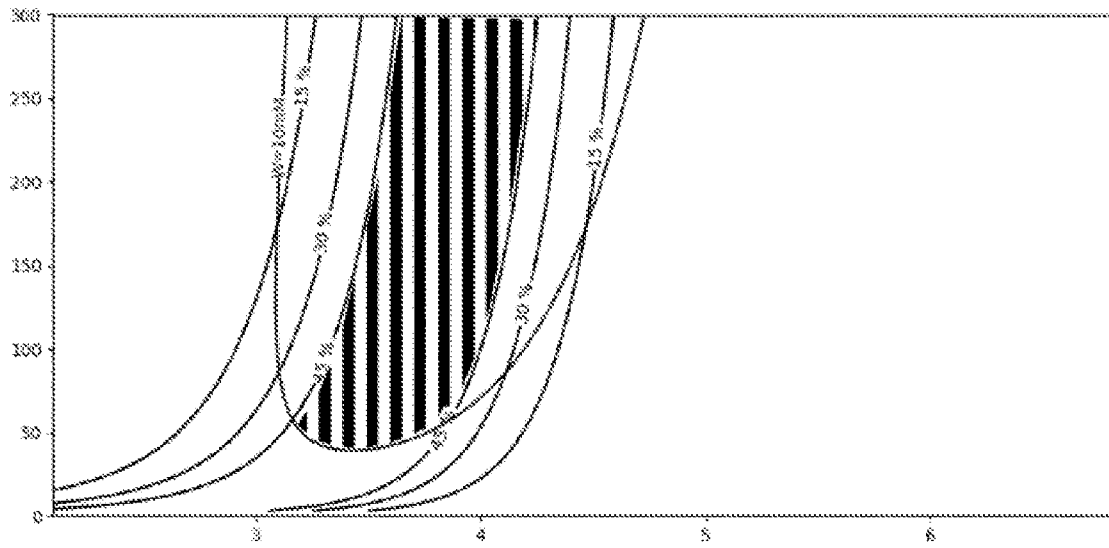


Fig. 23