



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2010141527/15, 30.09.2008

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
30.09.2008

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
10.03.2008 JP 2008-059165

(43) Дата публикации заявки: 20.04.2012 Бюл. № 11

(45) Опубликовано: 10.12.2012 Бюл. № 34

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: US 7189355 B2, 13.03.2007. RU 2186349 C1, 27.07.2002. RU 2207152 C2, 27.06.2003. EP 1205743 A1, 15.05.2002. JP 11-178904 A, 06.07.1999. JP 2002-011081 A, 15.01.2002. JP 2005-315828 A, 10.11.2005. JP 2005-329019 A, 02.12.2005. JP 2005-331372 A, 02.12.2005. JP 2006-078463 A, 23.03.2006.

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на национальной фазе: 11.10.2010

(86) Заявка РСТ:
JP 2008/067713 (30.09.2008)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2009/113197 (17.09.2009)

Адрес для переписки:

109012, Москва, ул. Ильинка, 5/2, ООО
"Союзпатент", пат.пов. Е.В.Воробьевой,
рег.№ 1263

(72) Автор(ы):

**МИКУМО Масао (JP),
КАЗАМА Кэндзи (JP)**

(73) Патентообладатель(и):

ХОУДЖИ МЕДИКАЛ КО., ЛТД. (JP)

RU 2 468 822 C2

RU 2 468 822 C2

(54) ИНДИКАТОР ДЛЯ ПЛАЗМЕННОЙ СТЕРИЛИЗАЦИИ

(57) Реферат:

Изобретение относится к области химико-фармацевтической промышленности, в частности к индикаторам для плазменной стерилизации. В индикаторе для плазменной стерилизации используют азокраситель, известный и применяемый для приготовления индикаторов для газовой стерилизации этиленоксидом и индикаторов для тепловой стерилизации, и который демонстрирует

быстрое изменение цвета при способе стерилизации холодной плазмой с использованием окисляющего газа, такого как пероксид водорода, при этом изменение его цвета проявляется как ясное изменение цветового оттенка. Известный и применяемый для приготовления индикаторов для газовой стерилизации этиленоксидом и индикаторов для тепловой стерилизации азокраситель применяется в сочетании с соединением,

содержащим меркаптогруппу или дитиокарбамильную группу, используемым в качестве соединения, способного к взаимодействию с азокрасителем при обработке плазменной стерилизацией, и тем самым приводящего к изменению цвета азокрасителя. Помимо этого в сочетании с ними в качестве противообесцвечивающего агента для азокрасителя с изменившимся

цветом, образующегося в ходе процесса плазменной стерилизации, могут быть дополнительно использованы многоатомное фенольное соединение и ароматическая карбоновая кислота. Изобретение обеспечивает стабилизацию проявлений изменения цвета при плазменной стерилизации. 3 з.п. ф-лы, 17 табл.

R U 2 4 6 8 8 2 2 C 2

R U 2 4 6 8 8 2 2 C 2



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
A61L 2/26 (2006.01)
A61L 2/14 (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21)(22) Application: **2010141527/15, 30.09.2008**

(24) Effective date for property rights:
30.09.2008

Priority:

(30) Convention priority:
10.03.2008 JP 2008-059165

(43) Application published: **20.04.2012 Bull. 11**

(45) Date of publication: **10.12.2012 Bull. 34**

(85) Commencement of national phase: **11.10.2010**

(86) PCT application:
JP 2008/067713 (30.09.2008)

(87) PCT publication:
WO 2009/113197 (17.09.2009)

Mail address:

**109012, Moskva, ul. Il'inka, 5/2, OOO
"Sojuzpatent", pat.pov. E.V.Vorob'evoj,
reg.№ 1263**

(72) Inventor(s):

**MIKUMO Masao (JP),
KAZAMA Kehndzi (JP)**

(73) Proprietor(s):

KhOUDZhI MEDIKAL KO., LTD. (JP)

(54) **PLASMA STERILISATION INDICATOR**

(57) Abstract:

FIELD: medicine, pharmaceuticals.

SUBSTANCE: invention refers to chemical-pharmaceutical industry, particularly plasma sterilisation indicator. A plasma sterilisation indicator uses azo colorant known and applicable for preparing ethylene oxide gas sterilisation indicators and thermal sterilisation indicators, and which shows fast discolouration in a method of cold plasma sterilisation with the use of oxidising gas, such as hydrogen peroxide with discolouration shown as clear colour shade variation. Azo colorant known and applicable for preparing ethylene oxide gas sterilisation indicators and thermal sterilisation

indicators is combined with a compound containing a mercapto group or a dithiocarbamyl group used as a compound able to react with azo colorant when exposed to plasma sterilisation and thereby leading to azo colorant discolouration. Besides, they may be combined with additionally used polyatomic phenol compound and aromatic carboxylic acid as an anti-decolourant agent for discoloured azo colorant formed during plasma sterilisation.

EFFECT: invention provides stabilisation of discoloration manifestations during plasma sterilisation.

4 cl, 17 tbl

RU 2 468 822 C2

RU 2 468 822 C2

Область техники, к которой относится изобретение

Настоящее изобретение относится к индикатору для плазменной стерилизации, который применяется в случаях, когда медицинский инструмент подвергается стерилизации согласно способу стерилизации холодной плазмой с окисляющим газом, таким как газообразный пероксид водорода, для подтверждения того, действительно ли предназначенный для стерилизации инструмент подвергается воздействию этапов данного способа стерилизации, или подтверждения того, выполняется ли стерилизация эффективно, посредством изменения оттенка его цвета.

Уровень техники

В медицинских учреждениях, таких как больницы, для стерилизации используемых в хирургии или терапии инструментов применяются (1) автоклавный способ стерилизации, (2) способ газовой стерилизации этиленоксидом или (3) способ стерилизации холодной плазмой.

При этих способах стерилизации важно 1) различать, подвергается ли предназначенный для стерилизации инструмент воздействию этапов стерилизации или нет; и 2) определять, надлежащим ли является воздействующий на инструмент эффект стерилизации или нет.

В качестве одного из видов средств для вышеупомянутого различения или определения применяются химические индикаторы стерилизации, цветовой оттенок которых изменяется под воздействием стерилизации, при этом такие индикаторы должны применяться только для их собственного определенного способа стерилизации.

Уровень техники для индикатора плазменной стерилизации.

Способ стерилизации холодной плазмой, при котором используется бактерицидная активность холодной плазмы окисляющего газа, такого как газообразный пероксид водорода, является подходящим для стерилизации чувствительных к высокой температуре медицинских инструментов, поскольку способ стерилизации холодной плазмой может осуществляться при таких же низких температурах, как и в случае способа газовой стерилизации этиленоксидом. Кроме того, способ стерилизации холодной плазмой имеет преимущество в том, что требующееся для стерилизации время в этом случае короче, чем время в случае способа газовой стерилизации этиленоксидом.

В качестве типичного способа стерилизации холодной плазмой, введенного в практику на сегодняшний день, можно рассматривать "STERRAD" (зарегистрированная торговая марка), который был разработан компанией Johnson and Johnson Co. (Соединенные Штаты). Схема операции стерилизации этого способа стерилизации является следующей, а именно: после полного снижения давления во внутренней области стерилизатора закрытого типа в стерилизатор впрыскивается фиксированное количество пероксида водорода, которому дают возможность перейти в парообразное состояние, далее дважды поочередно повторяются стадия, на которой предназначенному для стерилизации материалу дают возможность контактировать с паром пероксида водорода в течение заданного времени (около 8-16 минут), и следующая стадия, на которой генерируется плазма газообразного пероксида водорода посредством приложения напряжения высокой частоты.

Авторами изобретения уже предлагались химические индикаторы, которые используются для способа стерилизации холодной плазмой (Патентный источник 1 и Патентный источник 2).

Технологическая суть вышеупомянутого Патентного источника 1 заключается в

том, что он относится к индикатору, который включает основной краситель, такой как краситель трифенилметанового типа, и соединение, содержащее меркаптогруппу (агент, содействующий изменению цвета); принцип его действия основывается на том, что цвет основного красителя теряет интенсивность в результате окислительного расщепления основного красителя вследствие окислительной способности паров пероксида водорода или образующейся из паров пероксида водорода плазмы.

Далее, содержание Патентного источника 2 состоит в том, что он относится к индикатору, который включает бесцветный краситель флуоранового типа, содержащий лактоновое кольцо и применяющийся для изготовления регистрационной бумаги с тепловой записью и т.п., и соединение, которое содержит дитиокарбамильную группу (агент, содействующий изменению цвета); принцип его действия основывается на том, что цвет красителя изменяется в результате раскрытия лактонового кольца в красителе с превращением в окрашенный родаминовый краситель вследствие окисляющего действия паров пероксида водорода или образующейся из паров пероксида водорода плазмы.

Помимо вышеупомянутого индикатора, в качестве индикаторов, применяемых для способов стерилизации холодной плазмой, также известны следующие:

Индикатор, включающий краситель антрахинонового типа, содержащий аминокгруппу (Патентный источник 3);

Индикатор, включающий пигмент, содержащий соединение антрахинонового типа в качестве основного ингредиента и органическое соединение аминного типа (Патентный источник 4);

Индикатор, включающий соединение, способное к изменению своего цветового оттенка в зависимости от изменения показателя рН (Патентный источник 5);

Индикатор, включающий соединение, выбранное из группы, состоящей из адсорбционных индикаторов и индикаторов для комплексонометрического титрования/металлоиндикаторов, и металлоорганическое соединение (Патентный источник 6);

Индикатор, включающий вещество, цвет которого изменяется под действием радикалов, образующихся при осуществлении стерилизации плазмой пероксида водорода, такое как светлый зеленый SF желтеющий, гвинейская зелень, бриллиантовый зеленый и т.п. (Патентный источник 7);

Индикатор, включающий (а) адсорбционный индикатор, индикатор для комплексонометрического титрования/металлоиндикатор (например, гематоксилин и т.п.), (b) металлоорганическое соединение и (с) многоатомный спирт (Патентный источник 8);

Индикатор, включающий (а) по меньшей мере один из красителей антрахинонового типа, азокрасителя и красителей метанового типа; (b) азотсодержащий полимер (например, полиамидная смола и т.п.) и (с) катионное поверхностно-активное вещество (Патентный источник 9); и

Индикатор, включающий (а) по меньшей мере одно из стирол-акриловых смол или стирол-малеиновых смол и (b) краситель метанового типа (Патентный источник 10).

Уровень техники для индикатора газовой стерилизации этиленоксидом.

Специальные азокрасители, применяемые для плазменной стерилизации согласно настоящему изобретению, являются красителями, известными в области приготовления индикаторов для газовой стерилизации этиленоксидом. Что касается индикаторов для газовой стерилизации этиленоксидом, использующих такие азокрасители, то для них уже известно множество различных технологий. В качестве

известных примеров могут быть перечислены Патентные источники 11-19.

Среди технологий, касающихся индикаторов для газовой стерилизации этиленоксидом, описанная в вышеупомянутом Патентном источнике 11 является основной технологией, а остальные прежде всего относятся к улучшениям или модификациям вышеупомянутой основной технологии.

Общая точка зрения для всех вышеупомянутых известных технологий состоит в том, что азокраситель, имеющий гетероциклическое ядро, которое включает атом третичного азота, и подходящее подкисляющее вещество (ускоритель изменения цвета, способствующий протеканию реакции азокрасителя и этиленоксида) с помощью связующего компонента наносятся или отпечатываются на подложке, такой как бумага, а цветовой оттенок полученного индикатора изменяется на другой цветовой оттенок в результате того, что азокраситель подвергается реакции присоединения этиленоксида с раскрытием кольца (то есть этиленоксид присоединяется к атому третичного азота в гетероциклическом ядре азокрасителя и тем самым обеспечивает переход азотного атома в четверичную форму), приводя таким образом при осуществлении газовой стерилизации этиленоксидом к превращению азокрасителя в своего рода катионный краситель.

Все индикаторы для газовой стерилизации этиленоксидом, изготавливаемые в соответствии с любой из вышеупомянутых технологий, очень мало меняют цвет при способе стерилизации холодной плазмой, в котором применяется газообразный пероксид водорода или подобные реагенты.

Уровень техники для индикатора для тепловой стерилизации

Что касается конкретного азокрасителя, который может применяться в индикаторе для плазменной стерилизации согласно настоящему изобретению, то для тепловой стерилизации был предложен индикатор, принцип действия которого основывается на том, что изменение цвета конкретного азокрасителя вызывается в результате протекания реакции азокрасителя с эпоксисоединением в присутствии кислотного катализатора (Патентный источник 20).

В этом индикаторе азокраситель и эпоксисоединение содержатся отдельно друг от друга в своих индивидуальных слоях, разделенных изолирующей мембраной, а принцип действия индикатора основывается на том, что его цвет изменяется, когда изолирующая мембрана расплавляется под действием тепла или сжатого пара и тем самым азокраситель и эпоксисоединение приводятся в контакт друг с другом и вступают в реакцию.

[Патентный источник 1]	Патент Японии №3435505
[Патентный источник 2]	Патент Японии №3418937
[Патентный источник 3]	JP 2001-174449 A
[Патентный источник 4]	JP 2002-71570 A
[Патентный источник 5]	JP 2002-303618 A
[Патентный источник 6]	JP 2003-102811 A
[Патентный источник 7]	JP 2004-101488 A
[Патентный источник 8]	JP 2004-298479 A
[Патентный источник 9]	JP 2005-315828 A
[Патентный источник 10]	JP 2007-40785 A
[Патентный источник 11]	JP SHO 51 (1976) - 49805 A
[Патентный источник 12]	JP SHO 55 (1980) - 69671 A
[Патентный источник 13]	JP SHO 56 (1981) - 95053 A
[Патентный источник 14]	JP SHO 59 (1984) - 36172 A
[Патентный источник 15]	JP SHO 59 (1984) - 219375 A
[Патентный источник 16]	JP SHO 62 (1987) - 121777 A

[Патентный источник 17]	JP HEI 5 (1993) - 1252 A
[Патентный источник 18]	JP 2002-294113 A
[Патентный источник 19]	JP 2004 - 203984 A
[Патентный источник 20]	JP SHO 59 (1984) - 124956 A

5

Раскрытие изобретения

Решаемые изобретением задачи

Настоящее изобретение было осуществлено с учетом данного, обозначенного положением дел, и преимущественно направлено на предоставление нового индикатора для плазменной стерилизации, в котором применяется азокраситель (азокраситель, содержащий гетероциклическое ядро, включающее атом третичного азота), который был известен и использовался для приготовления индикатора для газовой стерилизации этиленоксидом и индикатора для тепловой стерилизации, и который демонстрирует быстрое изменение цвета при способе стерилизации холодной плазмой с использованием окисляющего газа, такого как пероксид водорода, при этом изменение цвета проявляется как ясное изменение цветового оттенка, и который также обладает превосходной устойчивостью при хранении.

10

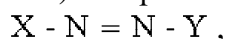
15

Средства для решения задачи

Предназначенный для решения вышеупомянутой задачи индикатор для плазменной стерилизации согласно настоящему изобретению характеризуется содержанием:

20

а) азокрасителя, представленного общей формулой:



25

где X представляет остаток гетероциклического кольца, выбранного из группы, состоящей из кольца тиазола, кольца бензотиазола, кольца тиадиазола, кольца триазола, кольца пиридина и кольца хинолина, при этом остаток гетероциклического кольца может, кроме того, необязательно включать в качестве заместителя недиссоциированную группу, а Y представляет остаток анилинового производного, который способен присоединяться в паразоложении к атому азота, при этом остаток анилинового производного может, кроме того, необязательно включать в качестве заместителя недиссоциированную группу;

30

б) соединение, содержащее меркаптогруппу или дитиокарбамильную группу;

35

и
 в) смолу в качестве связующего компонента.

35

В индикаторе для плазменной стерилизации согласно настоящему изобретению может быть, кроме того, применено в качестве противообесцвечивающего агента для изменившего цвет азокрасителя, образующегося в ходе процесса плазменной стерилизации, по меньшей мере одно из многоатомного фенольного соединения и ароматической карбоновой кислоты.

40

Помимо этого, по меньшей мере один или несколько компонентов, выбранных из группы, состоящей из фенокисмол, сополиэфирных аморфных полимеров, полиэфир-полиуретановых смол, поликетонных смол и модифицированных канифолью смол на основе малеиновой кислоты, могут быть применены в качестве вышеупомянутой, используемой в качестве связующего компонента, смолы.

45

В качестве варианта для вышеупомянутой, используемой в качестве связующего компонента, смолы могут быть применены по меньшей мере один или несколько компонентов, выбранных из группы, состоящей из фенокисмол, сополиэфирных аморфных полимеров, полиэфир-полиуретановых смол, поликетонных смол и модифицированных канифолью смол на основе малеиновой кислоты, и другая смола, обладающая совместимостью с первой, выбранной из данной группы смол,

50

используемая при этом величина отношения содержания первой смолы к содержанию последней смолы может находиться в расчете на массовые доли в диапазоне от 10/90 или более.

Эффект изобретения

5 Что касается индикатора для плазменной стерилизации согласно настоящему изобретению, то достигаются следующие эффекты.

Во-первых, при использовании индикатора в одном воплощении, в котором индикатор наносится или отпечатывается на поверхности упаковочного материала для стерилизации, такого как стерилизованная бумага или подобный материал, становится возможным убедиться по цвету, подвергается ли предназначенный для стерилизации объект операции стерилизации или нет.

Во-вторых, когда отпечатанный на карточке или подобном материале индикатор подвергается операции стерилизации вместе с предназначаемым для стерилизации объектом, после завершения стерилизации оказывается возможным определить, являлись ли воздействовавшие на данный объект условия стерилизации надлежащими или нет.

В-третьих, поскольку представляется ясное изменение цвета до и после стерилизации, и цветовой оттенок после стерилизации устойчиво сохраняется без возврата к первоначальному цветовому оттенку, оказывается возможным надежное определение завершения обработки плазменной стерилизацией.

Более конкретно это выглядит следующим образом.

В индикаторе для газовой стерилизации этиленоксидом или индикаторе для тепловой стерилизации, оба из которых известны в данной области и в которых используется тот же самый азокраситель, который применяется и в индикаторе для плазменной стерилизации согласно настоящему изобретению, изменение цвета вызывается приведением в контакт и протеканием реакции азокрасителя с соединением, содержащим эпокси группу (эпоксидное кольцо), то есть этиленоксидом или эпоксисоединением, на этапе стерилизационной обработки.

С другой стороны, индикатор для плазменной стерилизации согласно настоящему изобретению может готовиться предварительным смешиванием азокрасителя с соединением, которое включает меркаптогруппу(-ы) (или соединение, которое включает дитиокарбамильную группу(-ы)), и последующим нанесением их на подложку. При нормальных условиях хранения реакции между этими двумя компонентами не происходит, даже при том, что они находятся в контакте друг с другом. Поэтому также не происходит изменения цвета. Однако когда индикатор подвергается воздействию условий плазменной стерилизации с использованием окисляющего газа, такого как пероксид водорода, эти два компонента быстро вступают в реакцию с друг с другом, что приводит к изменению цвета.

Что касается индикатора для плазменной стерилизации согласно настоящему изобретению, то в общем смысле часть изменившего цвет азокрасителя, которая образуется во время процесса плазменной стерилизации, проявляет тенденцию к дальнейшему разложению под действием окисления в ходе остального времени протекания процесса плазменной стерилизации, которое сопровождается исчезновением цвета.

Найдено, что степень разложения изменившего цвет азокрасителя во время операции стерилизации также коррелирует с видом и добавляемым количеством соединения, которое включает меркаптогруппу(-ы) или дитиокарбамильную группу(-ы) и которое используется в индикаторе, а также с видом смолы, используемой в

индикаторе в качестве связующего компонента.

Для предупреждения того, чтобы изменившийся цвет азокраситель (вид основного красителя), образующийся во время процесса плазменной стерилизации, подвергался разложению и исчезновению окраски, эффективным является добавление в качестве стабилизатора для изменившегося цвет азокрасителя многоатомного фенольного соединения или ароматической карбоновой кислоты. Тем самым становится возможным сделать явление изменения цвета индикатором во время процесса стерилизации более устойчивым.

Кроме того, также обнаружено, что устойчивость сохранения в условиях высокой влажности цветового оттенка индикатора после обработки плазменной стерилизацией может быть усилена правильным выбором соответствующего многоатомного фенольного соединения или ароматической карбоновой кислоты.

В данном случае, если вместо применяемых здесь многоатомного фенольного соединения или ароматической карбоновой кислоты используется алифатическая карбоновая кислота, такая как малоновая кислота или малеиновые кислота, упомянутый выше эффект едва ли может быть получен.

В индикаторе для плазменной стерилизации согласно настоящему изобретению в качестве связующего компонента следует использовать одну или несколько смол. В зависимости от вида используемой смолы могут быть замечены некоторые различия в степени изменения цвета при обработке плазменной стерилизацией, яркости цветового оттенка до и после стерилизационной обработки, степени устойчивости цветового оттенка в условиях высокой влажности после стерилизационной обработки и т.д.

В результате рассмотрения предназначенной для применения в качестве связующего компонента смолы найдено, что также в качестве связующего компонента индикатора для плазменной стерилизации настоящего изобретения возможно применение кислых смол, таких как алкилфенольные смолы, модифицированные канифолью смолы на основе малеиновой кислоты, эфиры канифоли, модифицированные канифолью фенольные смолы, акриловые сополимеры, карбоксил-модифицированные винилхлорид-винилацетатные сополимеры, поливинилбутиральные смолы, производные этил целлюлозы и т.д., все из которых обычно применяются в известном индикаторе для газовой стерилизации этиленоксидом, индивидуально или в любой их комбинации.

Среди вышеупомянутых смол модифицированная канифолью малеиновая смола является наиболее предпочтительной с точки зрения степени изменения цвета при обработке плазменной стерилизацией.

В дополнение к вышеупомянутым смолам пригодными для использования могут быть также, например, фенокиссмолы, сополиэфирные аморфные полимеры, твердые ненасыщенные полиэфирные смолы, полиэфир-полиуретановые смолы, кетоновые смолы, кумароно-инденовые смолы, гидрированная канифоль и т.д. В частности, можно было ожидать, что превосходными свойствами изменения цвета при обработке плазменной стерилизацией и устойчивостью цветового оттенка в условиях высокой влажности после стерилизационной обработки будет обладать индикатор, полученный при использовании фенокиссмолы, сополиэфирного аморфного полимера, полиэфир-полиуретановой смолы или поликетоновой смолы (в частности, циклогексанонового типа).

Наилучший вариант осуществления изобретения

Индикатор для плазменной стерилизации согласно настоящему изобретению может быть получен

растворением а) определенного азокрасителя, представляемого общей формулой:
 $X - N = N - Y$; б) соединения, содержащего меркаптогруппу или дитиокарбамильную
группу в качестве компонента, способного вступать в реакцию с азокрасителем при
5 обработке плазменной стерилизацией и тем самым вызывать изменение цвета
азокрасителя; и с) смолы, применяемой в качестве связующего компонента, при этом
все вышеприведенные а), б), с) компоненты добавляются как существенные
компоненты, и возможно - в качестве необязательного компонента - д)
10 многоатомного фенольного соединения или ароматической карбоновой кислоты,
функция которого состоит в увеличении стабильности молекул азокрасителя после
изменения цвета, в растворителе кетонового типа или другом растворителе для
приготовления краски; и

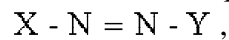
отпечатыванием или нанесением полученной краски слоем подходящей толщины
15 на подложку, такую как нетканый материал на полиэтиленовой или
полипропиленовой основе, или пленку, обладающую низкой абсорбционной
способностью по отношению к пероксиду водорода или подобному веществу,
используемому для стерилизации.

Поскольку соотношение компонентов смеси может изменяться в соответствии с
20 глубиной цвета применяемого азокрасителя, оказывается возможной надлежащая
корректировка вида реакционноспособного компонента, то есть соединения,
содержащего меркаптогруппу, или соединения, содержащего дитиокарбамильную
группу, вида многоатомного фенольного соединения или ароматической карбоновой
25 кислоты, а также вязкости, достигаемой при растворении в растворителе смолы,
используемой в качестве связующего компонента, и адгезионной способности по
отношению к подложке наносимой краски.

Более того, в дополнение к вышеупомянутым существенным компонентам
оказывается возможным в случае необходимости возможное добавление красителя
30 или пигмента, которые не изменяют цвет при обработке плазменной стерилизацией,
и/или поглощающего ультрафиолетовое излучение агента.

Что касается конкретных азокрасителей, которые используются для индикатора
плазменной стерилизации согласно настоящему изобретению, то они известны в
35 технологиях приготовления индикаторов для газовой стерилизации этиленоксидом
или индикаторов для тепловой стерилизации. Например, могут использоваться те,
которые раскрыты в Патентных источниках 15, 20 и др., которые представляются
следующим образом.

А именно перечисляются азокрасители, представленные общей формулой:



где X представляет остаток гетероциклического кольца, выбранного из группы,
состоящей из кольца тиазола, кольца бензотиазола, кольца тиадиазола, кольца
триазола, кольца пиридина и кольца хинолина, при этом остаток гетероциклического
45 кольца может, кроме того, необязательно включать в качестве заместителей
недиссоциированные группы, а Y представляет остаток анилинового производного,
который способен присоединяться в пароположении к атому азота, при этом остаток
анилинового производного может, кроме того, необязательно включать в качестве
заместителей недиссоциированные группы, из которых по меньшей мере один из них
50 применяется.

В качестве содержащего меркаптогруппу соединения, которое может
использоваться в индикаторе для плазменной стерилизации согласно настоящему
изобретению, представляются, например, 2-меркаптобензотиазол, 6-этил-2-

меркаптобензотиазол, 6-этокси-2-меркаптобензотиазол, 2-меркаптотиазолин, 5-метил-1,3,4-тиадиазол-2-тиол, 1-фенил-5-меркапто-1Н-тетразол, 4,4'-тиобис-тиофенол, 2-меркапто-5-метоксибензимидазол, 2-меркапто-5-метилбензимидазол, 2-меркапто-5-метоксибензимидазол, 2-меркапто-5-этоксибензимидазол, 2-меркаптоникотиновая кислота и т.п.

В качестве содержащего дитиокарбамильную группу соединения, которое может использоваться в индикаторе для плазменной стерилизации согласно настоящему изобретению, представляются, например, тетраметилтиураммоносульфид,

тетраметилтиурамдисульфид, тетраэтилтиурамдисульфид, тетрабутилтиурамдисульфид, дипентаметилентиурамтетрасульфид, тетраметилтиурамдисульфид, тетрабензилтиурамдисульфид, 2-бензотиазолилдиэтилдитиокарбамат и т.п.

Среди упомянутых выше соединений, содержащих дитиокарбамильную группу, желательными являются тетраметилтиурамдисульфид и тетраэтилтиурамдисульфид, поскольку получаемый в этих случаях индикатор способен к быстрому изменению цвета при обработке плазменной стерилизацией.

Однако в целом, что касается соединений, содержащих дитиокарбамильную группу, то существует недостаток, заключающийся в том, что их диапазон оптимальных добавляемых количеств является значительно более узким по сравнению с соединениями, содержащими меркаптогруппу.

В индикаторе для плазменной стерилизации согласно настоящему изобретению может, кроме того, использоваться по меньшей мере одно из многоатомного фенольного соединения и ароматической карбоновой кислоты для предупреждения того, чтобы часть изменившего цвет азокрасителя, образующегося во время процесса плазменной стерилизации, продолжала терять окраску вследствие окисления в ходе остального времени протекания процесса плазменной стерилизации, и для стабилизации устойчивого изменения цвета.

В качестве эффективных многоатомных фенольных соединений могут быть перечислены 2,2-бис(4-гидроксифенил)пропан, 2,2-бис(4-гидроксифенил)гексафторпропан, 2,2-бис(4-гидроксифенил)бутан, 2,2-бис(4-гидрокси-3-метилфенил)пропан, 2,2-бис(3-втор-бутил-4-гидроксифенил)пропан, 4,4'-бутилен-бис(6-трет-бутил-м-крезол), 2,2-бис-(2-гидрокси-5-дифенил)пропан, 2,2-бис(3-циклогексил-4-гидроксифенил)пропан, 4,4'-(α -метилбензилиден)бисфенол, 4,4'-дигидрокситетрафенилметан, α, α' -бис(4-гидроксифенил)-1,4-диизопропилбензол, 1,3-бис(4-гидроксифенокси)бензол, 1,4-бис(3-гидроксифенокси)бензол, бис(4-гидроксифенил)сульфон, бис(4-гидроксифенил)сульфид, бис(4-гидрокси-3-метилфенил)сульфид, 4,4'-тио-бис(6-трет-бутил-м-крезол), 2,2'-тио-бис(4-трет-октилфенол), 1,1-тио-бис(2-нафтол), бис(6-гидрокси-2-нафтил)дисульфид, 1,1-бис(4-гидрокси-3-метилфенил)циклогексан, 1,1-бис(3-циклогексил-4-гидроксифенил)циклогексан, 9,9-бис(4-гидроксифенил)флуорен, 9,9-бис(4-гидрокси-3-метилфенил)флуорен, 1,1-бис(4-гидроксифенил)циклогексан, 1,5-дигидрокси-нафталин, 2,3-дигидрокси-нафталин, 2,2'-дигидрокси-4,4'-диметоксибензофенон, 4,4'-дигидроксибензофенон, 2,2',4,4'-тетрагидроксибензофенон, 2,2'-метилен-бис(4-хлорфенол), 2-[бис(4-гидроксифенил)метил]бензиловый спирт, 1,1'-метиленди-2-нафтол, 1,3-бис[2-(4-гидроксифенил)-2-пропил]бензол, 4,4',4''-тригидрокситрифенилметан, 1,1,1-трис(4-гидроксифенил)этан, 2,6-бис[(2-гидрокси-5-метилфенил)метил]-4-метилфенол, α, α' -трис(4-гидроксифенил)-1-этил-4-изопропилбензол, 2,2',3,3'-тетрагидрокси-1,1'-бинафтил, дифеноловая кислота,

фенолфталин, метилendisалицилат.

В целом в качестве многоатомных фенольных соединений эффективны те, которые обладают выраженными кислотными свойствами. Кроме того, среди них полезными для обеспечения устойчивости цветового оттенка индикатора в условиях высокой влажности после обработки плазменной стерилизацией оказываются те, которые обладают низкой гидрофильностью.

Помимо этого, также важно выбрать и использовать такое многоатомное фенольное соединение, которое показывает хорошую совместимость с применяемой в качестве связующего компонента смолой, так как предпочтительно, чтобы многоатомное фенольное соединение использовалось в большом добавляемом количестве, составляющем около 10-100 масс.% по отношению к количеству используемой в индикаторе в качестве связующего компонента смолы.

В качестве эффективных в применении ароматических карбоновых кислот могут быть представлены, например, 2-нафтойная кислота, 2-гидроксиокси-3-нафтойная кислота, 3,5-ди-трет-бутилсалициловая кислота, п-толил-о-бензойная кислота, о-фталевая кислота и т.п.

В индикаторе для плазменной стерилизации согласно настоящему изобретению в качестве связующего компонента следует использовать одну или несколько смол. Как упоминалось выше, вид применяемой смолы влияет на степень изменения цвета при плазменной стерилизационной обработке, яркость цветового оттенка до и после стерилизационной обработки, степень устойчивости цветового оттенка в условиях высокой влажности после стерилизационной обработки и т.д.

Найдено, что в качестве связующего компонента, который является особенно подходящим для применения в индикаторе для плазменного способа стерилизации согласно настоящему изобретению, пригодными являются фенокиссмолы, сополиэфирные аморфные полимеры, полиэфир-полиуретановая смола и поликетоновые смолы (в частности, циклогексанонового типа), а также модифицированные канифолью смолы на основе малеиновой кислоты, которые применяются в известном индикаторе для газовой стерилизации этиленоксидом. Предполагается получение хорошего результата при использовании этих смол индивидуально или в комбинации. Кроме того, также возможно применение любой из этих смол в комбинации с другой смолой, которая обладает совместимостью с первой смолой(-ами). В таком случае необходимо, чтобы применяемое соотношение количеств первой смолы и последней смолы находилось в расчете на массовые доли в диапазоне 10/90 или более, хотя оно может варьировать в зависимости от видов используемых смол и целей применения их комбинации.

Когда в качестве связующего компонента для индикатора плазменной стерилизации согласно настоящему изобретению применяется фенокиссмола, особенно предпочтительной является смола, совершенно не содержащая эпокси групп.

Вообще фенокиссмолой именуется эпоксидная смола, которая является линейной и имеет высокую степень полимеризации. Хотя она имеет эпокси группы на концевых участках молекулярной цепочки, количество содержащихся в ней эпокси групп относительно невелико из-за высокой степени ее полимеризации. Несмотря на вышеприведенный факт, когда для применения в качестве связующего компонента индикатора для плазменной стерилизации согласно настоящему изобретению предназначается фенокиссмола, более предпочтительной является такая смола, у которой находящиеся на концевых участках молекулярной цепочки эпокси группы оказываются вынуждены раскрываться и исчезать, то есть такая, которая эпокси групп

не содержит (причиной этого является то, что эпоксигруппы могут во время хранения вступать в реакцию с азокрасителем, что сопровождается некоторыми проявлениями изменения цвета).

Примеры

Далее настоящее изобретение более подробно описывается с помощью нижеследующих примеров.

Примеры 1 и 2

(a) В качестве азокрасителя: С.И. Дисперсный красный 58, 20 мг

(b) В качестве реагентов: 5-метил-1,3,4-тиадиазол-2-тиол, 50 мг

(c) В качестве многоатомного фенольного соединения: для Примера 1 - нет; для Примера 2 - 4,4'-(α -метилбензилиден)бисфенол, 200 мг

(d) В качестве связующего компонента (смола) сополиэфирный аморфный полимер (VYLON® 240, производство Toyobo, Ltd.), 10000 мг

(e) В качестве растворителя: метилэтилкетон, 20 мл

В соответствии с вышеприведенными компонентами были приготовлены краски. Краска каждого вида вручную с помощью проволочного стержня в количестве 0,6 масс./масс., наносилась на отдельные образцы подложек из синтетической бумаги полипропиленового типа (YUPO FGS-250 производства YUPO Corporation) для получения индикаторов для плазменной стерилизации Примеров 1 и 2.

Оба этих индикатора имели близкий к красному цвет. Эти индикаторы подвергались стерилизационной обработке (двухминутной нейтрализующей обработке или обработке с коротким циклом) в плазменном стерилизаторе STERRAD 100S, предлагаемом на рынке компанией Johnson and Johnson Co. После стерилизационной обработки индикаторы изменяли цвет, как показано в Таблице 1.

Здесь в таблице «двухминутная нейтрализующая обработка» обозначает обработку, при которой давление в стерилизационной камере снижается приблизительно до 0,5 Торр, затем в условиях пониженного давления к стерилизационной камере прикладывается высокочастотное воздействие для создания воздушно-плазменных условий, далее, после предоставления возможности восстановления давления в камере, давление в камере снова уменьшается приблизительно до 0,5 Торр, а затем в камеру поступает пероксид водорода, которому дают возможность распространяться по камере в течение 2 минут.

«Обработка с коротким циклом» означает обработку, при которой вышеупомянутая «двухминутная нейтрализующая обработка» сопровождается предоставлением оксиду водорода возможности распространяться по камере в течение еще 6 минут, небольшим снижением давления, приложением к стерилизационной камере высокочастотного воздействия для создания условий для перехода пероксида водорода в состояние холодной плазмы, следующим далее добавочным введением пероксида водорода, предоставлением оксиду водорода возможности распространяться по камере в течение еще 8 минут и дальнейшим приложением высокочастотного воздействия.

Далее эти термины используются в этих же самых значениях.

Таблица 1		
	Двухминутная нейтрализующая обработка	Обработка с коротким циклом
Пример 1	Пурпурный	Синий
Пример 2	Синий	Сине-голубой

Для исследования устойчивости в условиях высокой влажности цветового оттенка

индикатора, подвергнутого стерилизационной обработке, было выполнено испытание, в ходе которого после стерилизации образец оставляли на 1 месяц в термогигростате при 23°C и 90% RH (относительная влажность). Полученные результаты представлены в Таблице 2.

5

Таблица 2		
	Результат испытания для двухминутной нейтрализующей обработки	Результат испытания для обработки с коротким циклом
Пример 1	Номинальное восстановление цвета	Номинальное восстановление цвета
Пример 2	По существу никаких изменений	По существу никаких изменений

10

Контрольные образцы 1 и 2

Для выполнения сравнения с Примерами 1 и 2 были приготовлены краски таким же образом, как и в Примерах 1 и 2, за исключением того, что из числа компонентов был исключен реакционноспособный материал 5-метил-1,3,4-тиадиазол-2-тиол (Контрольные образцы 1 и 2). Затем полученные краски были подвергнуты стерилизационной обработке в плазменном стерилизаторе фирмы Johnson & Johnson Co. таким же образом, как и в Примерах 1 и 2. В результате ни один из Контрольных образцов 1 и 2 вообще не изменил цвета, они были такого же красного цвета, как и до обработки.

15

20

Примеры 3 и 4

(a) В качестве азокрасителя: С.И. Дисперсный красный 58, 20 мг

(b) В качестве реагентов: 2-меркаптобензотиазол, 100 мг

25

(c) В качестве многоатомного фенольного соединения: для Примера 3 - нет; для Примера 4 - 1,1-бис(гидроксифенил)циклогексан, 1800 мг

(d) В качестве связующего компонента (смола) феноксистмола (PARHEN РКНС, производство Union Carbide Corporation, США), 8000 мг

(e) В качестве растворителя: метилэтилкетон, 27 мл

30

В соответствии с вышеприведенными компонентами были приготовлены краски. Краска каждого вида вручную с помощью проволочного стержня в количестве 0,6 масс/масс наносилась на отдельные образцы подложек из синтетической бумаги полипропиленового типа (YUPO FGS-250 производства YUPO Corporation) для получения индикаторов для плазменной стерилизации Примеров 3 и 4.

35

Оба этих индикатора имели близкий к красному цвет. Эти индикаторы подвергались стерилизационной обработке (двухминутной исчерпывающей обработке или обработке с коротким циклом) в плазменном стерилизаторе STERRAD 100S, предлагаемом на рынке компанией Johnson and Johnson Co. После стерилизационной обработки индикаторы изменяли цвет, как показано в Таблице 3.

40

Таблица 3		
	Двухминутная нейтрализующая обработка	Обработка с коротким циклом
Пример 3	Пурпурный	Синий
Пример 4	Пурпурный	Сине-голубой

45

Для исследования устойчивости в условиях высокой влажности цветового оттенка индикатора, подвергнутого стерилизационной обработке, было выполнено испытание, в ходе которого после стерилизации образец оставляли на 1 месяц в термогигростате при 23°C и 90% RH (относительная влажность). Полученные результаты представлены в Таблице 4.

50

Таблица 4		
-----------	--	--

	Результат испытания для двухминутной нейтрализующей обработки	Результат испытания для обработки с коротким циклом
Пример 3	Легкое восстановление цвета	Легкое восстановление цвета
Пример 4	По существу никаких изменений	По существу никаких изменений

5

Примеры 5 и 6

(a) В качестве азокрасителя: СЛ. Дисперсный красный 58, 20 мг

(b) В качестве реагентов: 2-меркаптобензотиазол, 50 мг

(c) В качестве многоатомного фенольного соединения: для Примера 5 - нет; для

10

Примера 6 - 1,1-тио-бис(2-нафтол), 1800 мг

(d) В качестве связующего компонента (смола) Раствор полиэфир-полиуретановой смолы (VYLON® UR-4800 (32 масс.% раствор), производство Toyobo, Ltd.), 20000 мг

(e) В качестве дополнительного растворителя: метилэтилкетон, 9 мл.

В соответствии с вышеприведенными компонентами были приготовлены краски.

15

Краска каждого вида вручную с помощью проволочного стержня в количестве 0,6 масс./масс наносилась на отдельные образцы подложек из синтетической бумаги полипропиленового типа (YUPO FGS-250 производства YUPO Corporation) для получения индикаторов для плазменной стерилизации Примеров 5 и 6.

20

Оба этих индикатора имели близкий к красному цвет. Эти индикаторы подвергались стерилизационной обработке (двухминутной нейтрализующей обработке или обработке с коротким циклом) в плазменном стерилизаторе STERRAD 100S, предлагаемом на рынке компанией Johnson and Johnson Co. После стерилизационной обработки индикаторы изменяли цвет, как показано в Таблице 5.

25

Таблица 5		
	Двухминутная нейтрализующая обработка	Обработка с коротким циклом
Пример 5	Фиолетово-красный	Синий
Пример 6	Сине-фиолетовый	Сине-голубой

30

Для исследования устойчивости в условиях высокой влажности цветового оттенка индикатора, подвергнутого стерилизационной обработке, было выполнено испытание, в ходе которого после стерилизации образец оставляли на 1 месяц в термогигростате при 23°C и 90% RH (относительная влажность). Полученные

35

результаты представлены в Таблице 6.

Таблица 6		
	Результат испытания для двухминутной нейтрализующей обработки	Результат испытания для обработки с коротким циклом
Пример 5	По существу никаких изменений	По существу никаких изменений
Пример 6	Без изменений	Без изменений

40

Примеры 7-11

(a) В качестве азокрасителя: С.І. Дисперсный красный 58, 20 мг

45

(b) В качестве реагентов: 5-метил-1,3,4-тиадиазол-2-тиол, 30 мг

(c) В качестве многоатомного фенольного соединения: для Примера 7 - нет; для Примера 8 - 2,2-бис(4-гидроксифенил)пропан [Бисфенол А], 150 мг; для Примера 9 - 1,1-бис(4-гидроксифенил)циклогексан [Бисфенол S], 150 мг; для Примера 10 - бис(4-гидроксифенил)сульфон [Бисфенол S], 150 мг; для Примера 11 - 4,4'-(α-

50

метилбензилиден)бисфенол [Бисфенол AP], 150 мг

(d) В качестве связующего компонента (смола) сополиэфирный аморфный полимер (VYLON® 240, производство Toyobo, Ltd.), 5000 мг

(e) В качестве растворителя: метилэтилкетон, 15 мл.

В соответствии с вышеприведенными компонентами были приготовлены краски. Краска каждого вида вручную с помощью проволочного стержня в количестве 0,6 масс./масс., наносилась на отдельные образцы подложек из синтетической бумаги полипропиленового типа (YUPO FGS-250 производства YUPO Corporation) для

получения индикаторов для плазменной стерилизации Примеров 7-11. Все эти индикаторы имели близкий к красному цвет. Эти индикаторы подвергались стерилизационной обработке (двухминутной нейтрализующей обработке или обработке с коротким циклом) в плазменном стерилизаторе STERRAD 100S, предлагаемом на рынке компанией Johnson and Johnson Co. После стерилизационной обработки индикаторы изменяли цвет, как показано в Таблице 7.

	Двухминутная нейтрализующая обработка	Обработка с коротким циклом
Пример 7	Пурпурный	Сине-фиолетовый
Пример 8	Сине-фиолетовый	Синий
Пример 9	Сине-фиолетовый	Синий
Пример 10	Сине-фиолетовый	Синий
Пример 11	Сине-фиолетовый	Синий

Для исследования устойчивости в условиях высокой влажности цветового оттенка индикатора, подвергнутого стерилизационной обработке, было выполнено испытание, в ходе которого после стерилизации образец оставляли на 1 месяц в термогигростате при 23°C и 90% RH (относительная влажность). Полученные результаты представлены в Таблице 8.

	Результат испытания для двухминутной нейтрализующей обработки	Результат испытания для обработки с коротким циклом
Пример 7	Восстановление цвета до некоторой степени (отчасти красновато-фиолетовый)	Восстановление цвета до некоторой степени (синева-фиолетовый)
Пример 8	Значительное восстановление цвета (фиолетово-красный)	Значительное восстановление цвета (фиолетово-красный)
Пример 9	Без изменений (сине-фиолетовый)	Без изменений (синий)
Пример 10	Значительное восстановление цвета (фиолетово-красный)	Значительное восстановление цвета (фиолетово-красный)
Пример 11	Без изменений (сине-фиолетовый)	Без изменений (синий)

Все четыре вида многоатомных фенольных соединений, используемых для индикаторов из Примеров 8-11, имели сильно выраженные кислотные свойства. При добавлении такого многоатомного фенольного соединения с сильными кислотными свойствами степень изменения цвета индикатора при плазменной стерилизации может быть улучшена. Это объясняется тем, что синий цвет азокрасителя, образовавшийся при операции стерилизационной обработки, приводится в устойчивое состояние и таким образом затрудняется прохождение окислительного разложения в ходе

остального времени протекания процесса плазменной стерилизации. Однако, что касается степени устойчивости цветового оттенка после стерилизационной обработки в условиях высокой влажности, то она зависит от гидрофильности добавляемого многоатомного фенольного соединения. Поэтому индикаторы из Примеров 9 и 11, в которые добавлялись, соответственно, бисфенол Z и Бисфенол AP, оба обладающие низкой гидрофильностью, продемонстрировали повышенную влагостойкость, тогда как индикаторы из Примеров 8 и 10, в которые были добавлены, соответственно, бисфенол A и бисфенол S, каждый из которых характеризуется высокой гидрофильностью, показали после стерилизационной обработки ухудшенную, а не

улучшенную влагостойкость.

Примеры 12 и 13

(a) В качестве азокрасителя: С.І. Дисперсный красный 58, 20 мг

(b) В качестве реагентов: 2-меркаптобензотиазол, 30 мг

(c) В качестве многоатомного фенольного соединения: для Примера 12 - нет; для Примера 13 - 1,1-бис(4-гидроксифенил)циклогексан, 1800 мг

(d) В качестве связующего компонента (смола) модифицированная канифолью смола на основе малеиновой кислоты (Tespol 1152, производство Hitachi Kasei Polymer Co., Ltd.), 16000 мг

(e) В качестве растворителя: метилэтилкетон, 13 мл.

В соответствии с вышеприведенными компонентами были приготовлены краски. Краска каждого вида вручную с помощью проволочного стержня в концентрации 0,45 масс./масс., наносилась на отдельные образцы подложек из синтетической бумаги полипропиленового типа (YUPO FGS-250 производства YUPO Corporation) для получения индикаторов для плазменной стерилизации Примеров 12 и 13.

Оба этих индикатора имели близкий к красному цвет. Эти индикаторы подвергались стерилизационной обработке (двухминутной нейтрализующей обработке или обработке с коротким циклом) в плазменном стерилизаторе STERRAD 100S, предлагаемом на рынке компанией Johnson and Johnson Co. После стерилизационной обработки индикаторы изменяли цвет, как показано в Таблице 9.

	Двухминутная нейтрализующая обработка	Обработка с коротким циклом
Пример 12	Синий (с легким оттенком фиолетового)	Сине-голубой
Пример 13	Синий (с очень слабым оттенком фиолетового)	Сине-голубой

Для исследования устойчивости в условиях высокой влажности цветового оттенка индикатора, подвергнутого стерилизационной обработке, было выполнено испытание, в ходе которого после стерилизации образец оставляли на 1 месяц в термогигростате при 23°C и 90% RH (относительная влажность). Полученные результаты представлены в Таблице 10.

	Результат испытания для двухминутной нейтрализующей обработки	Результат испытания для обработки с коротким циклом
Пример 12	Значительное восстановление цвета (фиолетово-красный)	Значительное восстановление цвета (фиолетово-красный)
Пример 13	Значительное восстановление цвета (красновато-фиолетовый)	Значительное восстановление цвета (красновато-фиолетовый)

Как показано в представленных выше Примерах 12 и 13, в общем индикатор для плазменной стерилизации, в котором в качестве связующего компонента применяется модифицированная канифолью смола на основе малеиновой кислоты, обладает превосходными характеристиками в отношении степени изменения цвета при обработке плазменной стерилизацией, а также яркостью цветового оттенка после стерилизационной обработки, однако в условиях высокой влажности имеет несколько сниженную устойчивость цветового оттенка после стерилизационной обработки.

Однако когда испытание проводилось при условиях 23°C и 60% RH вместо условий 23°C и 90% RH в течение 1 месяца, было обнаружено, что изменение цветового оттенка оказалось небольшим даже спустя 3 месяца, особенно в Примере 13, где изменений цветового оттенка почти не происходило.

Примеры 14 и 15

(a) В качестве азокрасителя: С.І. Дисперсный красный 58, 20 мг

(b) В качестве реагентов: тетраэтилтиурамдисульфид, 15 мг

(c) В качестве многоатомного фенольного соединения: для Примера 14 - нет; для
5 Примера 15 - 4,4'-(α -метилбензилиден)бисфенол, 1800 мг

(d) В качестве связующего компонента (смола) сополиэфирный аморфный
полимер (VYLON® 240, производство Toyobo, Ltd.), 10000 мг, 20000 мг

(e) В качестве растворителя: метилэтилкетон, 20 мл

10 В соответствии с вышеприведенными компонентами были приготовлены краски. Краска каждого вида вручную с помощью проволочного стержня в концентрации 0,45 масс./масс., наносилась на отдельные образцы подложек из синтетической бумаги полипропиленового типа (YUPO FGS-250 производства YUPO Corporation) для
15 получения индикаторов для плазменной стерилизации Примеров 14 и 15.

Оба этих индикатора имели близкий к красному цвет. Эти индикаторы
подвергались стерилизационной обработке (двухминутной нейтрализующей
обработке или обработке с коротким циклом) в плазменном стерилизаторе STERRAD
100S, предлагаемом на рынке компанией Johnson and Johnson Co. После
20 стерилизационной обработки индикаторы изменяли цвет, как показано в Таблице 11.

Таблица 11		
	Двухминутная нейтрализующая обработка	Обработка с коротким циклом
Пример 1	По существу никаких изменений (красный)	Пурпурный
Пример 2	Синевато-фиолетовый	Синий

30 Когда многоатомное фенольное соединение не добавлялось как в Примере 14, изменение цвета при стерилизационной обработке происходило очень поздно (по сравнению с цветовым оттенком, развивающимся при двухминутной нейтрализующей
40 обработке). Это указывает на то, что обесцвечивание, которое вызывается окислительным разложением синего азокрасителя в ходе протекания операции стерилизации, происходит с очень высокой скоростью. Даже когда количество добавляемого к такой композиции реакционноспособного материала тетраэтилтиурамдисульфида увеличивается, степень изменения цвета при
45 двухминутной нейтрализующей обработке улучшается не слишком заметно.

Когда многоатомное фенольное соединение добавлялось как в Примере 15, индикатор изменял цвет при двухминутной нейтрализующей обработке и при
40 обработке с коротким циклом. Однако даже в такой композиции, когда количество добавленного реакционноспособного материала тетраэтилтиурамдисульфида увеличивалось слишком сильно, глубина синего цвета при обработке с коротким циклом оказалась небольшой (было предположено, что это объясняется тем, что в этом случае обесцвечивалась часть приобретенного синий цвет азокрасителя).

45 Помимо этого, для исследования устойчивости в условиях высокой влажности подвергнутого стерилизационной обработке индикатора было выполнено испытание, в ходе которого после стерилизации образец оставляли на 1 месяц в термогигростате при 23°C и 90% RH (относительная влажность). В итоге было обнаружено, что оба индикатора, и подвергавшихся двухминутной нейтрализующей обработке, и
50 подвергавшийся обработке с коротким циклом, по существу не изменяли цвет и, таким образом, обладали хорошей влагостойкостью.

Примеры 16-18

(a) В качестве азокрасителя: С.І. Дисперсный красный 58, 20 мг

(b) В качестве реагентов: 2-меркаптобензотиазол, 100 мг, 200 мг, 300 мг для Примеров 16, 17, 18, соответственно

(c) В качестве многоатомного фенольного соединения: 1,1-бис(4-гидроксифенил)циклогексан, 2000 мг

(d) В качестве связующего компонента (смола) фенокссмола (PARHEN РКНС производства Union Carbide Corporation, США), 2000 мг и кетоновая смола ацетофенонового типа (HALON 80 производства Honshu Chemical Industry Co., Ltd.), 8000 мг - для Примера 16;

фенокссмола (PARHEN РКНС производства Union Carbide Corporation, США), 2000 мг и гидрогенизированная кетоновая смола ацетофенонового типа (HALON ИОН производства Honshu Chemical Industry Co., Ltd.), 8000 мг - для Примера 17

фенокссмола (PARHEN РКНС, производства Union Carbide Corporation, США), 2000 мг и кетоновая смола циклогексанового типа (кетоновая смола К-90 производства Arakawa Chemical Industries, Ltd.), 8000 мг - для Примера 18;

(e) В качестве растворителя: метилэтилкетон, 10 мл, 11 мл, 11 мл - для Примеров 16, 17, 18, соответственно.

В соответствии с вышеприведенными компонентами были приготовлены краски. Краска каждого вида вручную с помощью проволочного стержня в количестве 0,45 масс./масс наносилась на отдельные образцы подложек из синтетической бумаги полипропиленового типа (YUPO FGS-250 производства YUPO Corporation) для получения индикаторов для плазменной стерилизации Примеров 16-18.

В данном случае, хотя в индикаторах из этих примеров в качестве связующего компонента главным образом применялась кетоновая смола, причиной для применения вместе с кетоновой смолой небольших количеств фенокссмола было усиление прочности связующего.

Все эти индикаторы имели близкий к красному цвет. Эти индикаторы подвергались стерилизационной обработке (двухминутной нейтрализующей обработке или обработке с коротким циклом) в плазменном стерилизаторе STERRAD 100S, предлагаемом на рынке компанией Johnson and Johnson Co. После стерилизационной обработки индикаторы изменяли цвет, как показано в Таблице 12.

	Двухминутная нейтрализующая обработка	Обработка с коротким циклом
Пример 16	Синий (с некоторым оттенком фиолетового)	Синий
Пример 17	Сине-фиолетовый	Синий
Пример 18	Пурпурный	Синий

В целом при плазменной стерилизации показатели изменения цвета индикатора, в котором в качестве связующего компонента применялась кетоновая смола, были превосходными.

Для исследования устойчивости в условиях высокой влажности цветового оттенка индикатора, подвергнутого стерилизационной обработке, было выполнено испытание, в ходе которого после стерилизации образец оставляли на 1 месяц в термогигростате при 23°C и 90% RH (относительная влажность). Полученные результаты представлены в Таблице 13.

	Результат испытания для двухминутной нейтрализующей обработки	Результат испытания для обработки с коротким циклом
Пример 16	Восстановление цвета до некоторой степени (синева-фиолетовый)	Восстановление цвета до некоторой степени (синева-фиолетовый)

Пример 17	Восстановление цвета до некоторой степени (пурпурный)	Восстановление цвета до некоторой степени (синева-фиолетовый)
Пример 18	По существу никаких изменений (пурпурный)	По существу никаких изменений (синий)

Индикатор, в котором в качестве связующего компонента использовалась кетоновая смола циклогексанонового типа, также выделялся устойчивостью цветового оттенка после обработки плазменной стерилизацией в условиях высокой влажности.

Примеры 19-24

(a) В качестве азокрасителя: С.1. Дисперсный красный 58, 20 мг

(b) В качестве реагентов: 2-меркаптобензотиазол, 100 мг

(c) В качестве подкисляющего вещества: в Примере 19 - нет; в Примере 20 - малоновая кислота, которая является алифатической карбоновой кислотой, 40 мг (вследствие ее сильных кислотных свойств нельзя добавлять большие количества); в Примере 21 - малеиновая кислота, которая является алифатической карбоновой кислотой, 20 мг (вследствие ее сильных кислотных свойств добавление больших количеств оказывается невозможным); в Примере 22 - п-толил-о-бензойная кислота, которая является ароматической карбоновой кислотой, 1500 мг; в Примере 23 - 2-нафтойная кислота, которая является ароматической карбоновой кислотой, 800 мг; в Примере 24 - 4,4'-(α -метилбензилиден)бисфенол, который является многоатомным фенольным соединением, 1500 мг;

(d) В качестве связующего компонента (смола) использовалась смесь, которая включала кумароновую смолу в качестве основного ингредиента и небольшое количество сополиэфирного аморфного полимера, в которую сополиэфирный аморфный полимер добавлялся в качестве связующего в целях компенсации прочности. Конкретнее, применялись сополиэфирный аморфный полимер (VYLON © 240, производство Toyobo, Ltd.), 1500 мг и кумароновая смола (Escron V-120, производство Nitto Chemical Co., Ltd.) 6000 мг

(e) В качестве растворителя: метилэтилкетон, 10 мл.

В соответствии с вышеприведенными компонентами были приготовлены краски. Краска каждого вида вручную с помощью проволочного стержня в количестве 0,45 масс./масс. наносилась на отдельные образцы подложек из синтетической бумаги полипропиленового типа (YUPO FGS-250 производства YUPO Corporation) для получения индикаторов для плазменной стерилизации Примеров 19-24.

Все эти индикаторы имели близкий к красному цвет. Эти индикаторы подвергались стерилизационной обработке (двухминутной нейтрализующей обработке или обработке с коротким циклом) в плазменном стерилизаторе STERRAD 100S, предлагаемом на рынке компанией Johnson and Johnson Co. После стерилизационной обработки индикаторы изменяли цвет, как показано в Таблице 14.

Таблица 14		
	Двухминутная нейтрализующая обработка	Обработка с коротким циклом
Пример 19	Фиолетово-красный	Темно-фиолетовый
Пример 20	Фиолетово-красный	Темно-фиолетовый
Пример 21	Фиолетово-красный	Темно-фиолетовый
Пример 22	Пурпурный	Умеренно синева-серый
Пример 23	Фиолетово-красный	Умеренно пурпурный
Пример 24	Синева-фиолетовый	Синий

Когда индикатор, в котором использовалась в качестве связующего компонента кумароновая смола, готовился без подкисляющего вещества, как показано в

Примере 19, индикатор демонстрировал ухудшение показателей изменения цвета при обработке плазменной стерилизацией (это, вероятно, происходит потому, что часть синего азокрасителя, образовавшегося во время обработки плазменной стерилизацией, подвергается окислительному разложению в ходе остального времени обработки плазменной стерилизацией, и таким образом имел склонность к легкой потере цвета).

В данном случае причину, по которой индикатор при обработке с коротким циклом изменял цвет на такие сероватые цветовые оттенки, считают следующей. А именно, хотя при обработке с коротким циклом индикатор становится пурпурным, к пурпурному цвету добавляется немного желтоватого цвета из-за кумароновой смолы, поскольку, как указывалось выше, изменение цвета при стерилизации происходит медленно, и таким образом получается пурпурный (или фиолетовый) цвет, имеющий сероватый оттенок.

При индивидуальном добавлении к индикатору этого типа различных подкисляющих веществ проявляются различия в степени изменения цвета при плазменной стерилизации, зависящие от вида добавленного подкисляющего вещества.

Что касается соотношения между видом подкисляющего вещества и полезным действием на степень изменения цвета при обработке плазменной стерилизацией, было обнаружено, что по существу никакого эффекта не было достигнуто при добавлении алифатической карбоновой кислоты (Примеры 20 и 21), слабый эффект был получен при добавлении ароматической карбоновой кислоты (Примеры 22 и 23) и выраженное воздействие было обеспечено при добавлении многоатомного фенольного соединения (Пример 24).

Для исследования устойчивости в условиях высокой влажности цветового оттенка подвергнутого стерилизационной обработке индикатора из Примера 24, показавшего превосходную по сравнению с прочими вышеупомянутыми примерами степень изменения цвета при обработке плазменной стерилизацией, было выполнено испытание, в ходе которого образец после стерилизации оставляли на 1 месяц в термогигростате при 23°C и 90% RH (относительная влажность). В итоге было обнаружено, что оба индикатора, и подвергавшийся двухминутной нейтрализующей обработке, и подвергавшийся обработке с коротким циклом, по существу не изменяли цвет и, таким образом, обладали хорошей влагостойкостью в условиях высокой влажности после стерилизационной обработки.

Примеры 25-33

(a) В качестве азокрасителя: С.1. Дисперсный красный 58, 20 мг

(b) В качестве реагентов: 2-меркаптобензотиазол, 150 мг

(c) В качестве подкисляющего вещества: в Примере 25 - нет; в Примере 26 - малеиновая кислота, которая является алифатической карбоновой кислотой, 40 мг (вследствие ее сильных кислотных свойств не следует добавлять больше указанного количества); в Примере 27 - п-толил-о-бензойная кислота, которая является ароматической карбоновой кислотой, 1500 мг; в Примере 28 - 2-нафтойная кислота, которая является ароматической карбоновой кислотой, 1000 мг; в Примере 29 - 3,5-дигидроксибензойная кислота, которая является ароматической карбоновой кислотой, 1000 мг; в Примере 30 - дифеноловая кислота, которая является многоатомным фенольным соединением, 1000 мг; в Примере 31 - фенолфталеин, который является многоатомным фенольным соединением, 1500 мг; в Примере 32 - метилendisалицилат, который является многоатомным фенольным соединением, 1000 мг; в Примере 33 - 1,1-бис(4-гидроксифенил)циклогексан, который является многоатомным фенольным соединением, 1500 мг

(d) В качестве связующего компонента (смола) сополиэфирный аморфный полимер (VYLON® 240, производство Toyobo Co., Ltd.), 2000 мг и гидрированная канифольная смола (гидрированная канифоль, производство Arakawa Chemical Industries, Ltd.) 8000 мг

(e) В качестве растворителя: метилэтилкетон, 10 мл.

В соответствии с вышеприведенными компонентами были приготовлены краски. Краска каждого вида вручную с помощью проволочного стержня в количестве 0,45 мас./масс., наносилась на отдельные образцы подложек из синтетической бумаги полипропиленового типа (YUPO FGS-250 производства YUPO Corporation) для получения индикаторов для плазменной стерилизации Примеров 25-33.

Все эти индикаторы имели близкий к красному цвет. Эти индикаторы подвергались стерилизационной обработке (двухминутной нейтрализующей обработке или обработке с коротким циклом) в плазменном стерилизаторе STERRAD 100S, предлагаемом на рынке компанией Johnson and Johnson Co. После стерилизационной обработки индикаторы изменяли цвет, как показано в Таблице 15.

Таблица 15		
	Двухминутная нейтрализующая обработка	Обработка с коротким циклом
Пример 25	Легкий синевато-фиолетовый	Светлый морской волны
Пример 26	то же	то же
Пример 27	то же	Светлый морской волны
Пример 28	то же	то же
Пример 29	то же	то же
Пример 30	Синевато-фиолетовый	Синий (с некоторым оттенком цвета морской волны)
Пример 31	то же	то же
Пример 32	то же	то же
Пример 33	то же	то же

В индикаторах из примеров 25-33, в которых в качестве связующего компонента использовалась смесь, которая включала гидрированную канифоль в качестве основного ингредиента и небольшое количество сополиэфирного аморфного полимера, в которую сополиэфирный аморфный полимер добавлялся как связующее в целях компенсации прочности.

Что касается индикатора, приготовленного без подкисляющего вещества (Пример 25), то было обнаружено, что в случае обработки с коротким циклом изменение цвета при плазменной стерилизации происходило не на синий, а на светлый цвет морской волны.

Причина, по которой произошло изменение цвета на такой оттенок, была признана следующей. А именно часть синего азокрасителя, ставшего таким при обработке плазменной стерилизацией, подвергается окислительному разложению в ходе остального времени обработки плазменной стерилизацией, и в связи с этим интенсивность цвета слабеет до светло-голубого цвета, а к светло-голубому цвету добавляется светло-желтый цвет, обусловленный гидрированной канифолью.

Что касается соотношения между видом добавляемого подкисляющего вещества и полезным действием на степень изменения цвета при обработке плазменной стерилизацией, то, как показано в Таблице, выяснилось, что по существу никакого эффекта не достигается при добавлении алифатической карбоновой кислоты (Пример 26), слабый эффект был получен при добавлении ароматической карбоновой кислоты (Примеры 27-29) и явный эффект был получен при добавлении многоатомного фенольного соединения (Примеры 30-33).

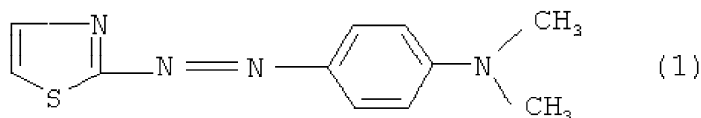
Для исследования устойчивости в условиях высокой влажности цветового оттенка индикатора, подвергнутого стерилизационной обработке, было выполнено испытание, в ходе которого после стерилизации образец оставляли на 1 месяц в термогигростате при 23°C и 90% RH (относительная влажность). Полученные результаты представлены в Таблице 16.

Таблица 16		
	Результат испытания для двухминутной нейтрализующей обработки	Результат испытания для обработки с коротким циклом
Пример 25	Восстановление цвета до некоторой степени (некоторое усиление красноватого оттенка)	Легкое восстановление цвета
Пример 26	то же	то же
Пример 27	Легкое восстановление цвета (небольшое усиление красноватого оттенка)	то же
Пример 28	то же	то же
Пример 29	то же	то же
Пример 30	то же	то же
Пример 31	то же	то же
Пример 32	то же	то же
Пример 33	Номинальное восстановление цвета	Номинальное восстановление цвета

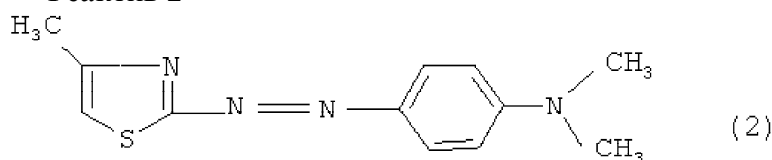
Примеры 34-38

(а) В качестве азокрасителя: в Примере 34 - соединение, представленное следующей далее химической формулой (1), 20 мг; в Примере 35 - соединение, представленное следующей далее химической формулой (2), 20 мг; в Примере 36 - соединение, представленное следующей далее химической формулой (3), 20 мг; в Примере 37 - соединении, представленное следующей далее химической формулой (4), 20 мг; в Примере 38 - соединении, представленное следующей далее химической формулой (5), 20 мг

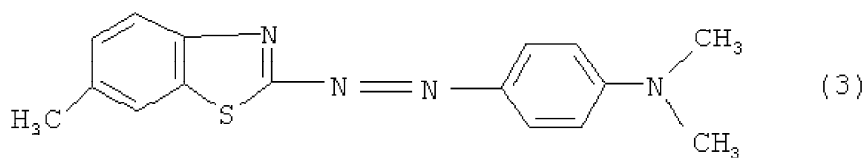
Реактив 1



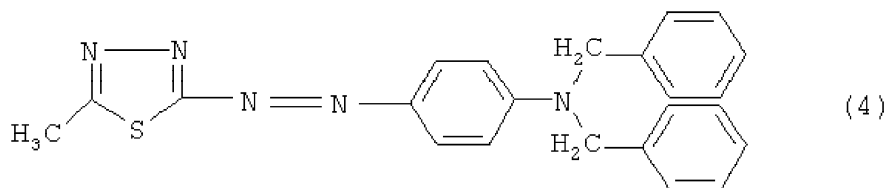
Реактив 2



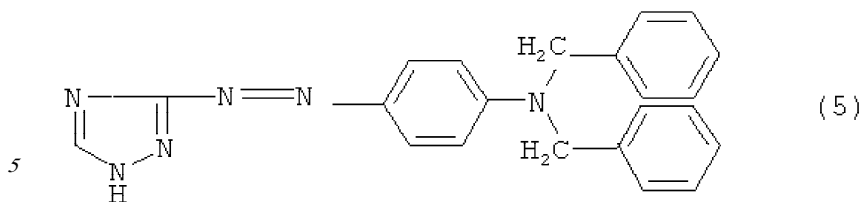
Реактив 3



Реактив 4



Реактив 5



(b) В качестве реагентов: 2-меркаптобензотриазол, 50 мг, 50 мг, 50 мг, 100 мг, 25 мг - для Примеров 34, 35, 36, 37, 38 соответственно

10 (c) В качестве многоатомного фенольного соединения: 1,1'-бис(4-гидроксифенил)циклогексан, 1500 мг

(d) В качестве связующего компонента (смола) полиэфир-полиуретановая смола (VYLON® UR-4800, производство Toyobo, Ltd.), 3,9 мл (3,7 г)

(e) В качестве дополнительного растворителя: метилэтилкетон, 7,7 мл.

15 В соответствии с вышеприведенными компонентами были приготовлены краски. Краска каждого вида вручную с помощью проволочного стержня в количестве 0,35 масс./масс., наносилась на отдельные образцы подложек из синтетической бумаги полипропиленового типа (YUPO FGS-250 производства YUPO Corporation) для

20 получения индикаторов для плазменной стерилизации Примеров 34-38. Эти индикаторы подвергались стерилизационной обработке (двухминутной нейтрализующей обработке или обработке с коротким циклом) в плазменном стерилизаторе STERRAD 100S, предлагаемом на рынке компанией Johnson and Johnson Co. После стерилизационной обработки индикаторы изменяли цвет, как показано в

25 Таблице 17.

Таблица 17

	Перед стерилизацией	Двухминутная нейтрализующая обработка	Обработка с коротким циклом
30 Пример 34	Красный	Фиолетово-красный	Пурпурный
Пример 35	Красный	Красновато-фиолетовый	Синевато-фиолетовый
Пример 36	Красный	Пурпурный	Синевато-фиолетовый
Пример 37	Оранжевый	Ярко-розовый	Розовый
Пример 38	Желтый	Оранжевый	Оранжево-красный

35 Для исследования в условиях высокой влажности устойчивости цветового оттенка индикатора, подвергнутого стерилизационной обработке, было выполнено испытание, в ходе которого после стерилизации образец оставляли на 1 месяц в термогигростате при 23°C и 90% RH (относительная влажность). Было обнаружено,

40 что в итоге во всех Примерах по существу никаких изменений цветового оттенка образцов не происходило и, таким образом, индикаторы из этих Примеров обладали превосходной устойчивостью в условиях высокой влажности после стерилизационной обработки.

45 Формула изобретения

1. Индикатор для плазменной стерилизации, содержащий:

а) азокраситель, представленный общей формулой
 $X-N=N-Y$,

50 где X представляет остаток гетероциклического кольца, выбранного из группы, состоящей из кольца триазола, кольца бензотриазола, кольца тиадиазола, кольца триазола, кольца пиридина и кольца хинолина, при этом остаток гетероциклического кольца может, кроме того, необязательно включать в качестве заместителя

недиссоциированную группу, а Y представляет остаток анилинового производного, который способен присоединяться в пара-положении к атому азота, при этом остаток анилинового производного может, кроме того, необязательно включать в качестве заместителя недиссоциированную группу;

- 5 б) соединение, содержащее меркаптогруппу или дитиокарбамильную группу; и
с) смолу в качестве связующего компонента.

2. Индикатор для плазменной стерилизации по п.1, который дополнительно содержит по меньшей мере одно из следующих соединений: многоатомное фенольное
10 соединение и ароматическая карбоновая кислота, в качестве противообесцвечивающего агента для азокрасителя с изменившимся цветом, образующегося в ходе процесса плазменной стерилизации.

3. Индикатор для плазменной стерилизации по одному из пп.1 или 2, в котором смола, применяемая в качестве связующего компонента, является по меньшей мере
15 одним или несколькими компонентами, выбранными из группы, состоящей из фенокисмол, сополиэфирных аморфных полимеров, полиэфир-полиуретановых смол, поликетонных смол и модифицированных канифолью смол на основе малеиновой кислоты.

4. Индикатор для плазменной стерилизации по одному из пп.1 или 2, в котором
20 применяемая в качестве связующего компонента смола является по меньшей мере одним или несколькими компонентами, выбранными из группы, состоящей из фенокисмол, сополиэфирных аморфных полимеров, полиэфир-полиуретановых смол, поликетонных смол и модифицированных канифолью смол малеиновой кислоты, и
25 другой смолой, обладающей совместимостью с первой смолой, выбранной из данной группы, используемая при этом величина отношения содержания первой смолы к содержанию последней смолы находится в расчете на массовые доли в диапазоне от 10/90 или более.

30

35

40

45

50