

(19)



**SUOMI - FINLAND**

**(FI)**

**PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS  
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN  
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE**

**(10) FI 952005 A7**

**(12) JULKISEKSI TULLUT PATENTTIHAKEMUS  
PATENTANSÖKAN SOM BLIVIT OFFENTLIG  
PATENT APPLICATION MADE AVAILABLE TO THE  
PUBLIC**

(21) Patenttihakemus - Patentansökan - Patent application **952005**

(51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassifikation -  
International patent classification  
**A61L 2/20  
A61L 2/14  
C01B 15/01**

(22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date **27.04.1995**

(23) Saapumispäivä - Ankomstdag - Reception date **27.04.1995**

(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig - Available to the public **29.10.1995**

(43) Julkaisupäivä - Publiceringsdag - Publication date **13.06.2019**

(32) (33) (31) Etuoikeus - Prioritet - Priority

28.04.1994 US 234738 P 06.01.1995 US 369786 P

(71) Hakija - Sökande - Applicant

**1 • Johnson & Johnson Medical Inc., 2500 Arbook Boulevard Arlington, TX 76004-3030, USA, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)**

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor

**1 • Lin, Szu-Min, Arlington, TX 76006, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)**

**2 • Swanzy, James Archie, Arlington, TX 76015, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)**

**3 • Jacobs, Paul Taylor, Arlington, TX 76016, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)**

(74) Asiamies - Ombud - Agent

**Kolster Oy Ab, Salmisaarenaukio 1, 00180 Helsinki**

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

**Höyrysterilointi, jossa käytetään vedetöntä vetyperoksidelähdettä**

**Ångsterilisering där används en vattenfri väteperoxidkälla**

## Höyrysterilointi, jossa käytetään vedetöntä vetyperoksidilähdettä

5 Tämä keksintö koskee laitetta ja menetelmää vetyperoksidihöyryn käyttämiseksi esineiden, kuten lääketieteellisten välineiden, steriloimiseen ja tarkemmin määriteltynä vedettömän vetyperoksidihöyrylähteen käyttöä mainitunlaiseen menettelyyn. Keksintö tarjoaa myös käyttöön  
10 höyryfaasissa toteutettavan menetelmän orgaanisten ja epäorgaanisten vedettömien vetyperoksidikompleksien syntetisoimiseksi.

Lääketieteellisiä välineitä on perinteisesti steriloitu käyttämällä joko lämpöä, kuten vesihöyryn avulla aikaansaataavaa lämpöä, tai kaasua tai höyrytilassa olevaa  
15 kemikaalia, kuten formaldehydiä tai eteenioksidia. Kummallakin näistä menetelmistä on haittapuolia. Monet lääketieteelliset välineet, kuten kuituoptiset välineet, endoskoopit, koneet jne., ovat herkkiä lämmölle, kosteudelle tai molemmille. Formaldehydi ja eteenioksidi ovat molemmat  
20 myrkyllisiä kaasuja, jotka aiheuttavat mahdollisen vaaran hoitohenkilöstölle. Eteenioksidiin liittyvät ongelmat ovat erityisen vakavia, koska se vaatii pitkiä tuuletusaikoja kaasun poistamiseksi steriloiduilta esineiltä. Tämä tekee sterilointisyklistä epätoivottavan pitkän. Lisäksi sekä  
25 formaldehydi että eteenioksidi vaativat olennaisen kosteusmäärän läsnäoloa järjestelmässä. Siten steriloitavat välineet täytyy kostuttaa ennen kemikaalin syöttämistä tai kemikaalia ja kosteutta täytyy syöttää samanaikaisesti. Kosteus on osallisena eteenioksidi- ja formaldehydisteriloinnin lisäksi erilaisilla muilla kaasua tai höyrytilassa  
30 olevilla kemikaaleilla tehtävässä steriloinnissa, kuten esitetään taulukossa 1.

Taulukko 1

|    | Kemikaali                                                                                                                                                                                                                                                                       | Optimaalisen tehon<br>vaatima suhteellinen<br>kosteus | Kirjallisuus-<br>viite |
|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|------------------------|
| 5  | Eteenioksidi                                                                                                                                                                                                                                                                    | 25 - 50 %                                             | 1                      |
|    | Propeenioksidi                                                                                                                                                                                                                                                                  | 25 - 50 %                                             | 1                      |
|    | Otsoni                                                                                                                                                                                                                                                                          | 75 - 90 %                                             | 2                      |
|    | Formaldehydi                                                                                                                                                                                                                                                                    | > 75 %                                                | 1                      |
|    | Glutaarialdehydi                                                                                                                                                                                                                                                                | 80 - 90 %                                             | 3                      |
| 10 | Klooridioksidi                                                                                                                                                                                                                                                                  | 60 - 80 %                                             | 4                      |
|    | Mettylibromidi                                                                                                                                                                                                                                                                  | 40 - 70 %                                             | 1                      |
|    | $\beta$ -propiolaktoni                                                                                                                                                                                                                                                          | > 75 %                                                | 1                      |
|    | Peretikkahappo                                                                                                                                                                                                                                                                  | 40 - 80 %                                             | 5                      |
| 15 | 1. Bruch, C. W., Gaseous Sterilization, Ann. Rev. Microbiology 15 (1961) 245 - 262                                                                                                                                                                                              |                                                       |                        |
|    | 2. Janssen, D. W. ja Schneider, P. M., Overview of Ethylene Oxide Alternative Sterilization Technologies, Zentralsterilisation 1 (1993) 16 - 32                                                                                                                                 |                                                       |                        |
| 20 | 3. Bovallium, A. ja Anas, P., Surface-Decontaminating Action of Glutaraldehyde in the Gas-Aerosol Phase, Applied and Environmental Microbiology, elokuu 1977, 129 - 134                                                                                                         |                                                       |                        |
|    | 4. Knapp, J. E. et al., Chlorine Dioxide as a Gaseous Sterilant, Medical Device & Diagnostic Industry, syyskuu 1986, 48 - 51                                                                                                                                                    |                                                       |                        |
| 25 | 5. Portner, D. M. ja Hoffman, R. K., Sporicidal Effect of Peracetic Acid Vapor, Applied Microbiology 16 (1968) 1 782 - 1 785                                                                                                                                                    |                                                       |                        |
| 30 | Steriloinnilla, jossa käytetään vetyperoksidihöyryä, on osoitettu olevan joitakin etuja muihin kemiallisiin sterilointimenetelmiin nähden (katso esimerkiksi US-patenttijulkaisut 4 169 123 ja 4 169 124), ja vetyperoksidin yhdistelmä plasman kanssa tarjoaa lisäetuja, kuten |                                                       |                        |
| 35 | esitetään US-patenttijulkaisussa 4 643 876 (Jacobs et al., 17. helmikuuta 1987). Näiden julkaisujen mukaan vetyperok-                                                                                                                                                           |                                                       |                        |

sidihöyryä kehitetään vesipitoisesta vetyperoksiliuoksesta, mikä takaa, että järjestelmässä on läsnä kosteutta. Näissä julkaisuissa yhdessä taulukkoon 1 koottujen kanssa esitetään, että tarvitaan kosteutta, jotta höyryfaasissa  
 5 oleva vetyperoksidi olisi tehokasta tai että sillä olisi maksimaalinen sporisidinen vaikutuksensa. Vetyperoksidin vesipitoisten liuosten käyttö sterilointiin tarvittavan vetyperoksidihöyryn kehittämiseen aiheuttaa kuitenkin ongelmia. Korkeampien paineiden, kuten normaalipaineen, val-  
 10 litessa järjestelmässä oleva ylimääräinen vesi voi aiheuttaa kondensoitumista. Siksi sterilointikammiossa vallitsevaa suhteellista kosteutta täytyy pienentää ennen vesipitoisen vetyperoksidihöyryn syöttämistä.

Sellaisten esineiden sterilointi, jotka sisältävät  
 15 alueita, joilla diffuusio on rajoittunutta, kuten pitkiä kapeita onteloita, merkitsee erityistä haastetta vesipitoisesta vetyperoksidiliuoksesta kehitetylle vetyperoksidihöyrylle seuraavista syistä:

1. Vedellä on korkeampi höyrynpaine kuin vetyperoksidilla, ja se höyrystyy nopeammin kuin vetyperoksidi vesipitoisesta liuoksesta.  
 20

2. Veden moolimassa on pienempi kuin vetyperoksidin, ja se diffusoituu nopeammin kuin vetyperoksidi höyrytilassa.

25 Tästä syystä höyrystettäessä vesipitoista vetyperoksidiliuosta vesi saavuttaa steriloitavat kohteen ensin ja suurempana pitoisuutena. Vesihöyrystä tulee siten este vetyperoksidihöyryn tunkeutumiselle duffuusion suhteen rajoitetuille alueille, kuten pieniin rakoihin ja pitkiin,  
 30 kapeisiin onteloihin. Tätä ongelmaa ei voida ratkaista poistamalla vettä vesipitoisesta liuoksesta ja käyttämällä väkevämpää vetyperoksidiliuosta, sillä konsentroidut, ts. yli 65-painoprosenttiset, vetyperoksidiliuokset voivat olla vaarallisia liuoksen hapettavan luonteen vuoksi.

Kahdessa patenttijulkaisussa, US-patenttijulkaisussa 4 642 165 ja US-patenttijulkaisussa 4 744 951 (Bier ja vastaavasti Cummings et al.), esitetään yritys tämän ongelman ratkaisemiseksi. Bier pyrkii ratkaisemaan tämän ongelman lisäämällä vetyperoksidiliuosta pieninä annoksina kuumennetulle pinnalle sen takaamiseksi, että kukin lisätty annos höyrystyy ennen seuraavan annoksen lisäämistä. Tämä auttaa eliminoimaan vetyperoksidin ja veden välisen höyrynpaine- ja haihtuvuuseron, mutta se ei voi mitään sille tosiasialle, että vesi diffusoituu nopeammin kuin vetyperoksidi höyrytilassa.

Cummings et al., kuvaavat menetelmää vetyperoksidin konsentroimiseksi suhteellisen laimeasta vetyperoksidia ja vettä sisältävästä liuoksesta ja konsentroidun vetyperoksidin syöttämiseksi höyryn muodossa sterilointikammioon. Tässä menetelmässä höyrystetään pääosa vedestä liuoksesta ja poistetaan syntynyt vesihöyry ennen konsentroidun vetyperoksidihöyryn injektointia sterilointikammioon. Konsentroidun vetyperoksidiliuoksen edullinen väkevyysalue on 50 - 80 paino-%. Tämän menetelmän haittapuolena on työkentely liuoksilla, jotka ovat vaarallisella alueella, ts. joissa vetyperoksidipitoisuus on yli 65 %, eikä se myöskään poista kaikkea vettä höyrytilasta. Koska vettä on edelleen läsnä liuoksessa, se höyrystyy ensin, diffusoituu nopeammin ja saavuttaa ensin steriloitavat kohteet. Tämä ilmiö on erityisen korostunut pitkissä kapeissa onteloissa.

US-patenttijulkaisussa 4 943 414, jonka otsikko on Method for Vapor Sterilization of Articles Having Lumens ja joka on julkaistu Jacobsin et al. nimissä, esitetään menetelmä, jossa onteloon kiinnitetään astia, joka sisältää pienen määrän nestemäistä höyrystettävissä olevaa sterilointiaineliuosta, ja sterilointiaine höyrystyy ja virtaa suoraan esineen onteloon alennettaessa painetta sterilointisyklin aikana. Tämän järjestelmän etuna on, että

vesi- ja vetyperoksidihöyry imetään ontelon läpi olemassa olevan paine-eron vaikutuksesta, mikä suurentaa onteloiden sterilointinopeutta, mutta haittana on, että kuhunkin steriloitavaan onteloon täytyy kiinnittää astia. Lisäksi vesi  
 5 höyrysty nopeammin ja menee vetyperoksidihöyryn edellä onteloon.

Merianos esittää US-patenttijulkaisussa 5 008 106, että PVP:n ja  $H_2O_2$ :n suurin piirtein vedetön kompleksi on käyttökelpoinen pintojen mikrobisisällön pienentämisessä.  
 10 Tätä kompleksia, joka on hienojakoisen valkoisen jauheen muodossa, käytetään antimikrobisten liuosten, geelien, voiteiden jne. valmistukseen. Sitä voidaan levittää myös sideharsoon, puuvillavanuun, sieniin yms.  $H_2O_2$ :a vapautuu aineen joutuessa kosketukseen mikrobeja sisältävillä pinnoilla läsnä olevan veden kanssa. Siten tämäkin menetelmä  
 15 vaatii kosteuden läsnäoloa steriloinnin aikaansaamiseksi.

Nikolskaya et al. esittävät SU-patenttidokumentissa 1 681 860, että pintoja voidaan puhdistaa, vaikkakaan ei välttämättä steriloida, käyttämällä ammoniumfluoridiperoksohydraattia ( $NH_4F \cdot H_2O_2$ ). Tällä epäorgaanisella peroksidikompleksilla saadaan aikaa dekontaminaatio kuitenkin vain hyvin kapealla lämpötila-alueella 70 - 86 °C. Jopa  
 20 tällä alueella dekontaminaatioajat ovat olleet melko pitkiä, vähintään kaksi tuntia. Lisäksi on tunnettua, että ammoniumfluoridi hajooa ammoniakiksi ja vetyfluoridihapoksi lämpötilan 40 °C yläpuolella. Vetyfluoridihappo on myrkyllisyytensä ja reaktiivisuutensa epätoivottava useimmissa sterilointijärjestelmissä. Lisäksi Nikolskayan et al. viitteessä esitetään, että huolimatta siitä, että  $NH_4F \cdot H_2O_2$   
 25 vapauttaa 90 % vetyperoksidistaan lämpötilassa 60 °C, se on tehotonta pintojen dekontaminoinnissa tässä lämpötilassa. Niinpä näyttää siltä, että jokin muu tekijä kuin vetyperoksidi saa aikaan havaitun dekontaminaation.

Vetyperoksidi pystyy muodostamaan komplekseja sekä  
 35 orgaanisten että epäorgaanisten yhdisteiden kanssa. Sitou-

tuminen johtuu näissä komplekseissa vetysidosten muodostumisesta kompleksoituvassa yhdisteessä olevien runsaasti elektroneja sisältävien funktionaalisten ryhmien ja peroksidin vedyn välille. Näitä komplekseja on käytetty kaupallisissa ja teollisissa sovelluksissa, kuitenkin valkaisuaineissa, desinfiointiaineissa, sterilointiaineissa, orgaanisissa synteeseissä käytettävissä hapettavissa reagensseissa ja vapaiden radikaalien käynnistämien polymeraatio-reaktioiden katalyyteissä.

Tämän tyyppisiä yhdisteitä on yleisesti esitettyinä valmistettu kiteyttämällä kompleksi vesipitoisesta liuoksesta. Lu, Hughes ja Giguere [J. Amer. Chem. Soc. 61(1) (1941) 1 507 - 1 513] ovat valmistaneet esimerkiksi urean vetyperoksidikompleksia nestefaasissa lisäämällä urealiuosta vetyperoksidiliuokseen ja antamalla kompleksin kiteytyä sopivissa olosuhteissa. Gates et al. (US-patenttijulkaisu 2 986 448) ovat valmistaneet natriumkarbonaatin vetyperoksidikompleksia käsittelemällä vesipitoista kylmäistä  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ -liuosta 50 - 90 %  $\text{H}_2\text{O}_2$ :a sisältävällä liuoksella suljetussa kiertojärjestelmässä lämpötilassa 0 - 5 °C 4 - 12 tunnin ajan. Hall et al. (US-patenttijulkaisu 3 870 783) ovat myöhemmin valmistaneet natriumkarbonaatin vetyperoksidikompleksia saattamalla vesipitoiset vetyperoksidi- ja natriumkarbonaattiliuokset reagoimaan panostai jatkuvatoimisessa kiteyttimessä. Kiteet erotetaan suodattamalla tai sentrifugoimalla ja emäliuokset käytetään uudelleen natriumkarbonaattiliuoksen valmistukseen. Nämä menetelmät toimivat hyvin sellaisten peroksidikompleksien ollessa kyseessä, jotka muodostavat stabiileja, kiteisiä, vapaasti soluvia tuotteita vesiliuoksesta.

Shiraeff (US-patenttijulkaisut 3 376 110 ja 3 480 557) on esittänyt vetyperoksidin ja polymeerisen heterosyklisen N-vinyylilyhdisteen (PVP:n) kompleksin valmistuksen vesiliuoksesta. Tuloksena olevat kompleksit sisälsivät vaihtelevia määriä vetyperoksidia ja olennaisia

määriä vettä. Merianos esittää US-patenttijulkaisussa 5 008 093, että vapaasti soluvia, stabiileja, suurin piirtein vedettömiä PVP:n ja  $H_2O_2$ :n komplekseja voitaisiin valmistaa saattamalla PVP-suspensio ja  $H_2O_2$ -liuos reagoimaan vedettömässä orgaanisessa liuotteessa, kuten etyyliasetaatissa. Biss on myöhemmin (US-patenttijulkaisu 5 077 047) kuvannut kaupallista menetelmää PVP-vetyperoksidituotteen valmistamiseksi lisäämällä 30 - 80 paino-% vetyperoksidia sisältävää vesipitoista liuosta pieninä pisaroina PVP-leijukerrokseen, joka pidetään ympäristön lämpötilan ja 60 °C:n välissä olevassa lämpötilassa. Saadun tuotteen havaittiin olevan stabiili, suurin piirtein vedetön, vapaasti soluva jauhe, jonka vetyperoksidipitoisuus oli 15 - 24 %.

Moschner et al. (US-patenttijulkaisu 5 030 380) on valmistanut vetyperoksidia sisältävää kiinteää polymeeristä elektrolyyttikompleksia muodostamalla ensin kompleksi vesipitoisessa liuoksessa ja kuivaamalla reaktiotuote sitten alipaineessa tai suihkukuivauksella kyllin matalassa lämpötilassa tuotteen hajoamisen välttämiseksi.

Kaikissa näissä tekniikan tasoa vastaavissa menetelmissä vetyperoksidikompleksien valmistamiseksi käytetään vetyperoksidiliuoksia. Kompleksi joko muodostetaan vetyperoksidia sisältävässä liuoksessa tai vetyperoksidi-liuospisaroita suihkutetaan reagoivasta materiaalista koostuvalle leijukerrokselle.

Höyry- ja kaasufaasireaktiot ovat hyvin tunnettuja synteesimenetelmiä. Esimerkiksi Roetheli (US-patenttijulkaisu 2 812 244) on esittänyt kiinteä-kaasu menetelmän dehydruuksen, lämpökrakkauksen ja demetanaation tekemiseksi. Fujimoto et al. [Journal of Catalysis 133 (1992) 370 - 382] on kuvannut metanolin höyryfaasikarbonylointia. Zellers et al. [Analytical Chemistry 62 (1990) 1 222 - 1 227] on käsitellyt styreenihöyryn reaktiota neliömäisen, tasomaisen organoplatinakompleksin kanssa. Näitä höyry- ja

kaasufaasireaktioita ei kuitenkaan ole käytetty vetyperoksidikompleksien muodostamiseen.

Tämän keksinnön yksi puoli koskee laitetta esineen steriloinniksi vetyperoksidilla. Laite sisältää säiliön steriloitavaa esinettä varten ja säiliön sisälle sijoitetun vetyperoksidihöyrylähteen. Tämä lähde sisältää suurin piirtein vedetöntä orgaanista vetyperoksidikompleksia ja on rakenteeltaan sellainen, että höyry pääsee kosketukseen esineen kanssa steriloinnin aikaansaamiseksi. Yhdessä suoritusmuodossa säiliö voi sisältää kaasuja läpäisevän sulun. Kompleksi voi olla mikä tahansa erilaisista orgaanisista vetyperoksidikomplekseista, kuten urea-peroksidikompleksi, polyvinyylipyrrolidoni-peroksidikompleksi, nailon 6 - peroksidi -kompleksi tai 1,3-dimetyyliurea-peroksidikompleksi. Kompleksi on tietyissä suoritusmuodoissa epästabiili alipaineessa, kuten glysiinianhydridi-peroksidikompleksi. Laite voi sisältää myös säiliöön sijoitetun kuumentimen, jolloin kompleksi asetetaan kuumentimelle ja sitä kuunnennetaan höyryn vapautumisen edistämiseksi kompleksista. Laite sisältää tietyissä suoritusmuodoissa säiliön ulkopuolelle sijoitetun rajatun tilan, johon kompleksi laitetaan, ja sisäänmenon, joka muodostaa virtausyhteyden säiliön ja rajatun tilan välille, niin että kompleksista vapautunut höyry kulkee sisäänmenon kautta ja säiliöön steriloinnin aikaansaamiseksi. Joissakin muissa suoritusmuodoissa laite sisältää sisäänmenoon sijoitetun suljettavissa olevan venttiilin, niin että suljettaessa venttiili rajattu tila tulee eristetyksi säiliöstä. Laite voi sisältää myös säiliön kanssa virtausyhteydessä olevan vakuumipumpun alipaineen muodostamiseksi säiliöön. Laite voi sisältää myös säiliön ja rajatun tilan kanssa virtausyhteydessä olevan vakuumipumpun, yhdessä pumpun ja säiliön, pumpun ja rajatun tilan ja rajatun tilan ja säiliön väliin sijoitettujen suljettavien venttiilien kanssa, niin että rajattuun tilaan ja säiliöön voidaan muodostaa alipaine

yksittäin tai samanaikaisesti. Mukana voi olla myös säiliön sisällä oleva elektrodi plasman synnyttämiseksi tuotteen ympärille. Yhdessä edullisessa suoritustavassa kompleksiksi on kiinteässä faasissa. Laite voi sisältää mainitun  
 5 kompleksin kuumentamiseen suunnitellun kuumentimen.

Tämän keksinnön toinen puoli koskee menetelmää esineen steriloimiseksi vetyperoksidihöyryllä. Tämä menetelmä sisältää vaiheet, joissa sijoitetaan esine säiliöön ja saatetaan esine kosketukseen suurin piirtein vedettömästä  
 10 orgaanisesta vetyperoksidikompleksista vapautetun vetyperoksidihöyryn kanssa esineen steriloimiseksi. Yhdessä edullisessa suoritustavassa höyryä vapautetaan kompleksista, joka sisältää korkeintaan noin 10 % vettä. Kompleksia voidaan kuumentaa, jotta helpotetaan höyryn vapautumista  
 15 kompleksista. Steriloinnin edistämiseen voidaan mahdollisesti käyttää painesykäskäsittelyä. Joissakin suoritustavoissa säiliöön voidaan muodostaa alipaine ennen höyryn syöttämistä säiliöön. Menetelmä voi sisältää myös vaiheen, jossa synnytetään plasmaa säiliössä, kun säiliöön on syötetty höyryä.  
 20

Keksinnön yhtenä puolena tarjotaan vielä käyttöön menetelmä esineen vetyperoksidi-plasmasteriloinnin tekemiseksi. Tässä menetelmässä sijoitetaan esine säiliöön, saatetaan esine kosketukseen suurin piirtein vedettömästä  
 25 orgaanisesta vetyperoksidikompleksista vapautetun vetyperoksidihöyryn kanssa, synnytetään säiliössä plasmaa esineen ympärille ja pidetään esine plasmassa riittävän pitkään esineen steriloimiseksi ja/tai vetyperoksidijäännösten poistamiseksi esineeltä. Yhdessä suoritustavassa peroksidikäsittely tapahtuu yhdessä ja plasmakäsittely toisessa kammiossa.  
 30

Keksinnön yksi lisäpuoli koskee myös menetelmää esineen vetyperoksidi-plasmasteriloinnin tekemiseksi. Tässä menetelmässä sijoitetaan esine säiliöön, saatetaan esine kosketukseen suurin piirtein vedettömästä orgaanisesta  
 35

vetyperoksidikompleksista vapautetun vetyperoksidihöyryn kanssa, synnytetään plasmaa kohdassa, joka on erillään esineestä, saatetaan plasma virtaamaan esineen sisältävään säiliöön ja pidetään esine plasmassa riittävän pitkään  
5 esineen steriloinniseksi ja/tai vetyperoksidijäännösten poistamiseksi esineeltä. Plasmakäsittely voi tapahtua joko samassa tai eri kammiassa kuin peroksidikäsittely.

Keksinnön yksi lisäpuoli koskee menetelmää esineen steriloinniseksi vetyperoksidilla, joka sisältää esineen  
10 sijoittamisen rajattuun tilaan, joka sisältää suurin piirtein vedetöntä vetyperoksidikompleksia, suljetaan rajattu tila ja annetaan rajatun tilan seistä suunnilleen normaalipaineen alaisena ja lämpötilassa, joka on alempi kuin noin 70 °C, edullisemmin alempi kuin noin 40 °C,  
15 riittävän pitkään suurin piirtein vedettömän vetyperoksidihöyryn vapauttamiseksi kompleksista ja esineen steriloinniseksi siten. Rajatun tilan voidaan antaa seistä normaalipainetta alhaisemman paineen alaisena ja/tai se voidaan kuumentaa lämpötilan 23 °C yläpuolelle höyryn vapautumisen  
20 helpottamiseksi. Rajattu tila voi olla tasku, säiliö, kammiot tai huone. Vetyperoksidikompleksi voi olla jauheen tai tabletin muodossa. Sulkemisvaihe voi käsittää rajatun tilan sulkemisen kaasua läpäisevällä materiaalilla, kuten TYVEK™:llä, CSR-kääreellä tai paperilla.

25 Tämän keksinnön yksi lisäpuoli koskee suljettua rajattua tilaa, joka sisältää steriilin tuotteen ja suurin piirtein vedetöntä vetyperoksidikompleksia, jolla on kyky vapauttaa vetyperoksidihöyryä.

Tämän keksinnön yksi lisäpuoli koskee vielä menetelmää sellaisen esineen steriloinniseksi vetyperoksidilla, jossa on ulkokuori ja sen sisällä kapea ontelo. Tässä menetelmässä yhdistetään astia, joka sisältää suurin piirtein vedetöntä vetyperoksidikompleksia, tuotteen onteloon, sijoitetaan esine säiliöön, imetään säiliöön tyhiö ja saa-  
30 tetaan tuotteen ontelo kosketukseen suurin piirtein vedet-

tömästä vetyperoksidikompleksista vapautetun vetyperoksidihöyryn kanssa lämpötilassa, joka on alempi kuin noin 70 °C. Yhdessä edullisessa suoritustavassa tämä menetelmä voi sisältää myös tuotteen ulkokuoren saattamisen kosketukseen toisen sterilointilähteen, kuten vetyperoksidihöyryä vapauttavan lähteen, kanssa. Tämä toisesta sterilointilähteestä tuleva vetyperoksidihöyry voidaan vapauttaa toisesta suurin piirtein vedettömästä vetyperoksidikompleksista. Tässä suoritustavassa toinen suurin piirtein vedetön vetyperoksidikompleksi voi olla sama tai eri kompleksi kuin vetyperoksidikompleksi, johon viitattiin yhdistämisvaiheen yhteydessä. Tämä menetelmä voi sisältää myös plasman synnyttämisen kammiossa esineen ympärille ja esineen pitämisen plasmassa riittävän pitkään esineen steriloinniksi. Lisäksi tämä menetelmä voi sisältää plasman synnyttämisen kammiossa esineen ympärille ja esineen pitämisen plasmassa riittävän pitkään vetyperoksidijäännösten poistamiseksi esineeltä.

Tämän keksinnön yksi lisäpuoli koskee vielä menetelmää suurin piirtein vedettömän vetyperoksidikompleksin valmistamiseksi. Tämä menetelmä sisältää vaiheet, joissa (a) muodostetaan alipaine kammiioon, joka sisältää koostumusta, ja (b) syötetään kammiioon vetyperoksidihöyryä, jolloin vetyperoksidihöyry reagoi koostumuksen kanssa, niin että muodostuu kompleksi. Koostumus voi olla alkoholi, eetteri, ketoni, happo, aminohappo, esteri, orgaaninen suola, amiini, amidi, urea, biureetti, polyamidi, polyuretaani, alkalimetallikarbonaatti, hydroksidi tai tetranatriumpyrofosfaatti. Joitakin erityisen edullisia koostumuksia ovat polyvinyylialkoholi, polyvinyyli-metyyli-eetteri, polyvinyyli-metyyli-ketoni, polyakryyli-happo, glysiini, L-histidiini, polyvinyyli-asetaatti, selluloosa-asetaatti, natriumalgiinaatti, selluloosa-sulfaatti (natriumsuola), histamiini, glysiinianhydridi, propioniamidi, polyakryyliamidi, polyvinyyli-pyrrolidoni, poly-4-vinyyli-pyridiini,

5      nailon 6, nailon 6,6 -kalvo, polyeetteripolyuretaani, natriumkarbonaatti, kaliumkarbonaatti, rubidiumkarbonaatti, natriumvetykarbonaatti, kalsiumhydroksidi ja 2,3-dimetyyliurea. Joissakin suoritusmuodoissa vetyperoksidihöyry on suurin piirtein vedetöntä.

Tämän keksinnön lisäpuolet koskevat polyvinyylialkoholin vetyperoksidikompleksia, polyvinyyliimetyylieetterin vetyperoksidikompleksia, polyvinyyliimetyyliketonin vetyperoksidikompleksia, polyakryylihapon vetyperoksidikompleksia, polyvinyyliasetaatin vetyperoksidikompleksia, selluloosa-asetaatin vetyperoksidikompleksia, natriumalginaatin vetyperoksidikompleksia, selluloosasulfaatin natriumsuolan vetyperoksidikompleksia, glysiinin vetyperoksidikompleksia, poly-4-vinyylipyridiinin vetyperoksidikompleksia, histamiinin vetyperoksidikompleksia, propioniamidin vetyperoksidikompleksia, 1,3-dimetyyliurean vetyperoksidikompleksia, biureetin vetyperoksidikompleksia, polyakryyliamidin vetyperoksidikompleksia, nailon 6:n vetyperoksidikompleksia, nailon 6,6 -kalvon vetyperoksidikompleksia, polyeetteripolyuretaanin vetyperoksidikompleksia ja rubidiumkarbonaatin vetyperoksidikompleksia.

Keksinnön yksi muu puoli koskee menetelmää esineen steriloinnaksi vetyperoksidihöyryllä, jossa esine sijoitetaan säiliöön ja saatetaan sitten kosketukseen vetyperoksidihöyryn kanssa esineen steriloinnaksi. Keksinnön tämän puolen mukaisesti höyryä vapautetaan suurin piirtein vedettömästä vetyperoksidikompleksista, joka ei hajoa siten, että vapautuu vetyhalogenidihappoa, Vetyhalogenidihappo määritellään tässä hapoksi, joka koostuu vetyatomista ja halogeeniatomista, kuten HCl, HF, HBr jne.

Kuvio 1 on kaaviokuva tämän keksinnön mukaisesta höyrysterilointilaitteesta.

Kuvio 2 on kaaviokuva tämän keksinnön mukaisesta höyrysterilointilaitteesta, joka sisältää elektrodin, jota käytetään mahdollisesti plasman muodostamiseen.

Kuvio 3A on kaaviokuva laitteesta, jota voidaan käyttää peroksidikompleksien kuumentamiseen.

Kuvio 3B on kaaviokuva edullisesta peroksidilähteelle tarkoitettusta säiliöstä tämän keksinnön mukaisen  
5 steriloinnin tekemiseksi.

Kuvio 4 on käyrästä, joka esittää vetyperoksidihöyryn vapautumista alipaineessa epästabiilista vedettömästä vetyperoksidikompleksista.

Aiemmin käytetyissä vetyperoksidisterilointilaitteissa on poikkeuksetta käytetty vesipitoista vetyperoksidiliuosta sterilointiainelähteenä. Näissä sterilointilaitteissa esiintyy haittapuolia, joita aiheuttaa veden läsnäolo järjestelmässä. Korkeahkon paineen, kuten normaalipaineen, vallitessa voi järjestelmässä oleva ylimääräinen  
10 vesi aiheuttaa kondensoitumista. Tämä vaatii ylimääräisen vaiheen toteuttamista rajatussa tilassa vallitsevan atmosfäärin suhteellisen kosteuden alentamiseksi hyväksyttävälle tasolle ennen vesipitoisen vetyperoksidihöyryn syöttämistä. Näillä sterilointilaitteilla on myös haittapuolia,  
15 joita aiheuttaa se, että vesi, jonka höyrynpaine on korkeampi, höyrystyy nopeammin kuin vetyperoksidi vesipitoisesta liuoksesta, ja se, että vesi, jonka moolimassa on pienempi, diffusoituu nopeammin kuin vetyperoksidi. Kun lääketieteellinen väline tms. suljetaan sterilointilaitteeseen, vetyperoksidilähteestä tuleva sterilointiaine, joka  
20 aluksi saavuttaa välineen, on laimentunutta verrattuna lähteen väkevyyteen. Tämä laimea sterilointiaine voi olla esteenä myöhemmin saapuvalle sterilointiaineelle, erityisesti steriloitavan välineen ollessa esine, kuten endoskooppi, jossa on kapeita onteloita. Konsentroidun vetyperoksidiliuoksen käyttö lähteenä pyrittäessä voittamaan nämä haittapuolet on epätydyttävää, koska tällaiset liuokset ovat vaarallisia.

Tämän keksinnön yhteydessä tekniikan tasoa vastaavien vetyperoksidisterilointilaitteiden puutteet voitetaan  
35

käyttämällä suurin piirtein vedetöntä vetyperoksidilähdettä, joka vapauttaa suurin piirtein vedetöntä vetyperoksidihöyryä. Yhdessä edullisessa suoritusmuodossa suurin piirtein vedetöntä vetyperoksidihöyryä tuotetaan suoraan

5 suurin piirtein vedettömästä vetyperoksidikompleksista. Suurin piirtein vedetöntä vetyperoksidihöyryä voidaan kuitenkin kehittää myös vesipitoisesta kompleksista, joka käsitellään höyrystyksen aikana veden poistamiseksi, kuten alipaineessa. Niinpä käytettäessä vesipitoista vetyperoksidikompleksia vesipitoinen kompleksi muutetaan suurin

10 piirtein vedettömäksi vetyperoksidikompleksiksi tämän keksinnön mukaisen menettelyn toteuttamisen aikana. Suurin piirtein vedettömät vetyperoksidikompleksit sisältävät edullisesti vähemmän kuin noin 20 % vettä, edullisesti

15 korkeintaan noin 10 % vettä, vielä edullisemmin korkeintaan noin 5 % vettä ja edullisimmin korkeintaan noin 2 % vettä.

Kuten käy ilmi veden edellä esitetyistä edullisista prosenttiosuuksista tämän keksinnön yhteydessä käytettävissä suurin piirtein vedettömissä vetyperoksidikomplekseissa, edullisin vetyperoksidikompleksi ja siitä kehitetty peroksidihöyry ovat suurin piirtein täysin vettä sisältämättömiä. Kuten käy ilmi myös kuvioista, järjestelmässä voi kuitenkin olla läsnä jonkin verran vettä. Jokin määrä

20 tästä vedestä voi olla peräisin vetyperoksidin hajoamisesta sivutuotteina muodostuviksi vedeksi ja hapeksi, ja tämän veden liittymistä vetysidoksin kompleksiin voi esiintyä jossakin määrin.

Veden vaikutus on mitattu koesarjalla, jossa sterilointikammiossa pidettiin yllä erilaisia suhteellisia kosteuksia. Testausolosuhteet olivat jäljempänä esimerkissä 1 kuvattavat, ja itiöt olivat ruostumattomasta teräksestä valmistetuilla veitsenterillä ruostumattomasta teräksestä valmistetuissa onteloissa, joiden mitat olivat 3 mm x

30 50 cm. Kuten taulukossa 2 esitetään, suhteellisella kos-

- teudella 5 % ei testausolosuhteissa ole vaikutusta tehoon, mutta suhteellinen kosteus 10 % pienentää steriloitumisnopeutta. Tämä esimerkki osoittaa, että pieniä määriä kosteutta voidaan sallia järjestelmässä, jossa vetyperoksidia
- 5 kehitetään vedettömästä peroksidikompleksista, ja että veden läsnäolo järjestelmässä voidaan kompensoida pidentämällä vaikutusaikaa.

## Taulukko 2

- 10 Suhteellisen kosteuden vaikutukset tehoon

Ruostumattomasta teräksestä valmistetut veitsenterät ruostumattomasta teräksestä valmistetuissa onteloissa, joiden mitat ovat 3 mm x 50 cm

| 15 | Steriiliystulokset (positiiviset/näytteet) |                      |     |      |
|----|--------------------------------------------|----------------------|-----|------|
|    | Diffuusioaika                              | Suhteellinen kosteus |     |      |
|    |                                            | 1 %                  | 5 % | 10 % |
|    | 5                                          | 0/3                  | 0/3 | 3/3  |
|    | 10                                         | 0/3                  | 0/3 | 2/3  |
| 20 | 15                                         | 0/3                  | 0/3 | 0/3  |
|    | 30                                         | 0/3                  | 0/3 | 0/3  |

- Yksi vetyperoksidilähteen koostumusta koskevista pääkriteereistä on sen stabiiliuden ja vetyperoksidin
- 25 haihtumisnopeuden suhde lämpötilan ja paineen funktiona. Sterilointiprosessin parametrien - esimerkiksi paineen, lämpötilan jne. - mukaan voi peroksidin suurempi tai pienempi haihtumisnopeus olla edullinen, ja voidaan tarvita tai olla tarvitsematta peroksidilähteen kuumennusta. Per-
- 30 oksidikompleksin kuumennustarve riippuu kompleksin höyrynpaineesta. Joillakin peroksidikomplekseilla on riittävän suuri höyrynpaine merkittävän vetyperoksidihöyrymäärän vapauttamiseksi kuumentamatta kompleksia. Kompleksin kuumentaminen suurentaa yleisesti ottaen vetyperoksidin höy-

rynpainetta ja nopeuttaa peroksidin vapautumista kompleksista.

Toivottavan suuren haihtumisnopeuden aikaansaamiseksi lähteellä tulisi edullisesti olla suuri pinta-ala. Niinpä lähde voi olla hienojakoinen jauhe tai pinta-alaltaan suurella materiaalilla oleva päällyste. Materiaalin turvallisuus, saatavuus ja hinta ovat tietenkin myös tärkeitä kriteerejä. On tutkittu vetyperoksidin vapautumista vetyperoksidin komplekseista urean, polyvinyylipyrrolidonin, nailon 6:n, glysiinianhydridin ja 1,3-dimetyyliurean kanssa. Vetyperoksidin kompleksit urean, polyvinyylipyrrolidonin, nailon 6:n ja glysiinianhydridin kanssa ovat kiinteitä. 1,3-dimetyyliurean peroksidikompleksi on neste. Glysiinianhydridin vetyperoksidikompleksi on alennetussa paineessa vähemmän stabiili kuin muut tutkitut kompleksit, ja alipaine-olosuhteissa suurin osa vetyperoksidista voidaan vapauttaa tästä kompleksista ilman lisäkuumennusta.

Urean vetyperoksidikompleksia myy tablettimuodossa Fluka Chemical Corp., Ronkonkoma, NY ja jauhemuodossa Aldrich Chemical Co., Milwaukee, WI. Tämä kompleksi tunnetaan myös nimillä ureaperoksidi, vetyperoksidi-ureakompleksi, peroksidiiurea, peroksidiiurea-additiotuote, ureaperoksidiiadditiotuote, perkarbamidi, karbamidiperhydraatti ja karbamidiperoksidi. Tässä käytettynä termi "ureaperoksidi" kattaa kaikki edellä mainitut termit.

Polyvinyylipyrrolidonin vetyperoksidikompleksia (PVP-H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) voidaan valmistaa menetelmällä, joka esitetään kansainvälisessä hakemusjulkaisussa WO 92/17158. Vaihtoehtoisesti komplekseja PVP:n, nailon 6:n, 1,3-dimetyyliurean ja glysiinianhydridin samoin kuin muiden orgaanisten ja epäorgaanisten yhdisteiden kanssa voidaan valmistaa jäljempänä yksityiskohtaisesti esitettävällä menetelmällä.

Vedettömän peroksidihöyryn sopivien haihtumisnopeuksien saavuttamista lähteestä voidaan helpottaa korotetuilla lämpötiloilla ja/tai alennetulla paineella. Niinpä

sterilointilaitteeseen kuuluu edullisesti kuumennin peroksidilähdettä varten ja/tai vakuumipumppu alipaineen muodostamiseksi sterilointikammioon. Lähde peitetään edullisesti kerroksella kaasua läpäisevää materiaalia, kuten  
 5 TYVEK™-polyeteenikuitukankaalla, polypropeenikuitukankaalla, kuten SPUNGUARD™:lla tai vastaavalla materiaalilla, joka mahdollistaa peroksidihöyryn läpikulun, mutta ei päästä lävitseen peroksidia kompleksoivaa materiaalia. Peitteenä voitaisiin käyttää myös rei'itettyä alumiinia  
 10 tai muuta sopivaa rei'itettyä materiaalia.

Kuvio 3A esittää laitetta 80, jota voidaan käyttää mitattaessa vetyperoksidin vapautumista vetyperoksidikomplekseista erilaisissa lämpötilaolosuhteissa. Tässä laitteessa peitetään matala alumiiniastia 90 kaasua läpäisevällä kerroksella 92, kuten kerroksella lääketieteellistä  
 15 laatua olevaa TYVEK™:iä. Astia 90 asetetaan kuumennusalueelle 94, joka sijoitetaan Pyrex-lasimaljaan 96. Termoparilämpömittari 98 sijoitetaan astian 90 ulkopuolelle, noin 1 cm:n etäisyydelle sen pohjasta.

Yhtä edullista säiliötä 99 peroksidilähdettä varten valaistaan kuviossa 3B. Säiliö 99 käsittää metallilevyn 100, esimerkiksi alumiinilevyn, johon on mahdollisesti kiinnitetty kuumennin kiinteään peroksidikompleksin kuumentamiseksi. Lämpötilan tarkkailulaite 101, kuten lämpömittari, voidaan sijoittaa levylle 100 lämpötilan seuraamista  
 25 varten. Peroksidikompleksi laitetaan suoraan levylle 100. Koko peroksidikompleksin yhtenäisen kuumennuksen aikaansaamiseksi voidaan peroksidikompleksi vaihtoehtoisesti sijoittaa levyn 100 päälle asetetun yhden tai useamman alumiiniverkon 102, 104 väliin. Alumiiniverkot 102, 104 tarjoavat suuremman pinta-alan ja kompleksin yhtenäisen  
 30 kuumennuksen käytettäessä suurempia peroksidikompleksimääriä. Peroksidikompleksi tai yksi tai useampi verkko 102, 104 peitetään sitten kaasua läpäisevällä kerroksella 106, kuten kerroksella lääketieteellistä laatua olevaa  
 35

TYVEK™:iä tai SPUNGUARD™:ia, niin että kompleksista vapautunut vetyperoksidi kulkee peitteen 106 läpi ennen diffu-soitumistaan kammion muihin osiin. TYVEK™- tai SPUNGUARD™-kerrokselle asetetaan mahdollisesti rei'itetty alumiinilevy 108 paineen aikaansaamiseksi, joka pitää kompleksin kosketuksessa kuumennetun levyn 100 kanssa, ja peroksidi-kompleksin yhtenäisen kuumennuksen takaamiseksi.

Edellä kuvattu laite antaa tulokseksi kompleksin yhtenäisen kuumennuksen, mistä on seurauksena lisääntyneen vetyperoksidihöyrymäärän vapautuminen peroksidikompleksis-ta.

Kuvio 1 on kaaviokuva tämän keksinnön mukaisesta vetyperoksidihöyrysterilointilaitteesta. Kammio 10 pitää sisällään steriloitavan esineen 12, joka kätevyyden vuoksi asetetaan hyllylle 14. Vedetön vetyperoksidilähde 18 on mahdollisella kuumentimella 20, jota ohjaa lämpötilan sää-din 22. Peroksidipitoisuutta voidaan seurata mahdollisella tarkkailulaitteella 24. Kammioon 10 voidaan haluttaessa muodostaa alipaine pumpulla 26; sterilointi voidaan kui-tenkin tehdä myös normaalipaineessa.

Säiliö, jossa steriloitavat esineet ovat, voi olla tavanomainen sterilointikammio, johon muodostetaan alipai-ne, tai se voi olla normaalipaineen alaisen oleva säiliö (tai huone).

Aika, jonka esineiden sterilointi vaatii, riippuu esineiden luonteesta, lukumäärästä ja pakkauksesta ja nii-den sjoittamisesta kammioon. Vaihtoehtoisesti steriloinnin kohteena voi olla itse kammio (tai kokonainen huone). Op-timaaliset sterilointiajat voidaan kaikissa tapauksissa määrittää kokeellisesti.

Painesykäyskäsittelyn käyttöä sterilointikaasujen penetraation ja antimikrobisen aktiivisuuden edistämisek-si, joka on hyvin tunnettu sterilointialalla, voidaan so-veltaa myös vedettömään vetyperoksidimenetelmään. Kuten

jäljempänä kuvataan yksityiskohtaisemmin, myös plasmaa voidaan käyttää aktiivisuuden edistämiseen.

5 Sterilointimenettelyn lopussa voidaan ylimääräinen vetyperoksidi poistaa välineiltä, joilla on affiniteetti peroksidin suhteen, vaihtamalla välineiden kanssa kosketuksessa oleva ilma. Tämä voidaan tehdä puhaltamalla pitkään lämmintä ilmaa välineiden yli tai muodostamalla kam-  
mioon alipaine.

10 Esineet, jotka on aiemmin steriloitu vetyperoksidi-  
höyrykäsittelyllä, voidaan myös käsitellä plasmalla esi-  
neille mahdollisesti jäävien vetyperoksidijäännösten pois-  
tamiseksi. Koska vetyperoksidi hajoaa myrkyttömiksi tuot-  
teiksi plasmakäsittelyn aikana, voidaan steriloituja esi-  
neitä käyttää ilman mitään lisävaiheita.

15 Voi olla toivottavaa eristää peroksidilähde steri-  
lointilaitteesta, kun peroksidihöyry on vapautettu, jotta  
vältetään höyryn absorboituminen takaisin tai käytettäessä  
plasmaa lähteen joutuminen plasman vaikutuksen alaiseksi.  
Eristäminen on edullista myös käytettävän kompleksin ol-  
20 lessa epästabiili alipaineessa. Eristys voidaan tehdä  
käyttämällä venttiilejä tai muita alalla hyvin tunnettuja  
eristysvälineitä.

Kuvio 2 esittää kaaviomaisesti tämän keksinnön mu-  
kaista vetyperoksidi-plasmasterilointijärjestelmää. Steri-  
25 lointi voidaan saada aikaan käyttämällä plasmaa tai ilman  
sitä. Plasmaa voidaan käyttää peroksidihöyryn sporisidisen  
aktiivisuuden edistämiseen ja/tai steriloiduille esineille  
mahdollisesti jäävien vetyperoksidijäännösten poistami-  
seen.

30 Sterilointi tehdään kammiossa 30, jossa on ovi tai  
aukko 32, jonka kautta steriloitavat esineet voidaan viedä  
sisään. Kammiossa 30 on vakuumpumppuun 36 johtavan ulos-  
meno 34, jonka kautta kammioon voidaan muodostaa alipaine.  
Ulosmeno 34 sisältää venttiilin 38 kammion eristämiseksi  
35 vakuumpumpusta 36. Kammiossa 30 on myös sisääntulo 40,

joka on liitetty rajattuun tilaan 42, joka sisältää vetyperoksidikompleksin. Sisääntulo 40 sisältää venttiilin 44, joka mahdollistaa rajatun tilan 42 eristämisen kammiosta. Sterilointijärjestelmä sisältää myös sisääntulon 41, joka yhdistää rajatun tilan 42 ja vakuumpumpun 36 ja sisältää venttiilin 43. Tämä järjestelmä mahdollistaa alipaineen muodostamisen samanaikaisesti sekä rajattuun tilaan 42 että kammioon 30 tai erikseen joko rajattuun tilaan 42 tai kammioon 30. Alipaineen muodostamista säädellään avaamalla ja sulkemalla venttiilejä 38, 44 ja 43. Kuten ammattimiehelle lienee ilmeistä, tässä järjestelmässä voitaisiin käyttää myös kahta pumppua, yhtä kumpaakin kammiota varten.

Rajattu tila 42 sisältää mahdollisen kuumentimen 49, joka on liitetty lämpötilan säätimeen 46 vetyperoksidikompleksin lämpötilan säätelämiseksi. Vetyperoksidikompleksihöyrypitoisuutta voidaan seurata mahdollisella peroksidin tarkkailulaitteella 48. Kammion sisällä on radiotaajuus (RF) -elektrodi 50, johon liitetään sopiva verkko 52 ja RF-virtalähde 54. Yksi kätevä elektrodin muoto on rei'itetty sylinteri, joka ympäröi näytteitä ja on avoin kummastakin päästä. Keksinnön mukainen menetelmä toteutetaan yleisesti ottaen seuraavasti:

1. Steriloitavat esineet 56 sijoitetaan kammioon 30.

2. Kammiio 30 voi olla normaalipaineen alaisena, tai sinne voidaan vaihtoehtoisesti muodostaa alipaine vetyperoksidin tunkeutumisen helpottamiseksi. Alipaineen muodostus toteutetaan avaamalla venttiili 38 ja käynnistämällä vakuumpumppu 36. Vaihtoehtoisesti voidaan muodostaa alipaine sekä kammioon 30 että rajattuun tilaan 42 avaamalla venttiilit 38 ja 44 ja/tai 43.

3. Venttiilit 38 ja 43 suljetaan vakuumpumpun 36 eristämiseksi kammiosta 30 ja rajatusta tilasta 42, ja venttiili 44 avataan. Vetyperoksidihöyryä vapautetaan kam-

mioon 30 vetyperoksidilähteestä, jota voidaan kuumentaa vetyperoksidihöyryn vapautumisen helpottamiseksi. Mahdollisesti voidaan lisätä myös ilmaa tai inerttikaasua.

4. Steriloitavia esineitä 56 joko käsitellään peroksidihöyryllä, kunnes ne on steriloitu, tai esikäsitellään peroksidihöyryllä kammiossa 30 ennen plasman synnyttämistä riittävällä teholla steriloinnin aikaansaamiseksi. Kammioon 30 voidaan tarvittaessa muodostaa tässä vaiheessa alipaine plasman kehittämisen helpottamiseksi. Viipymisai-  
 5  
 10 ka ennen plasmakäsittelyä riippuu käytetystä pakkaustyy-  
 pistä, steriloitavien esineiden luonteesta ja lukumäärästä ja esineiden sijoittamisesta kammioon. Optimiajat voidaan määrittää kokeellisesti.

5. Esineet 56 käsitellään plasmalla syöttämällä  
 15 virtaa RF-virtalähteestä 54 RF-elektrodiin 50. Plasman kehittämiseen käytettävä RF-energia voi olla sykäyksit-  
 täistä tai jatkuvaa. Esineitä 56 pidetään plasmassa riit-  
 tävä aika täydellisen steriloinnin aikaansaamiseksi ja/tai  
 vetyperoksidijäännösten poistamiseksi. Tietyissä suoritus-  
 20 muodoissa plasmaa käytetään 5 - 30 minuutin ajan. Optimi-  
 ajat voidaan kuitenkin määrittää kokeellisesti.

Tässä selityksessä ja patenttivaatimuksissa käytet-  
 tynä termi "plasma" on tarkoitettu sisältämään mikä tahan-  
 sa kaasun tai höyryn osa, joka sisältää elektroneja, ione-  
 25 ja, vapaita radikaaleja ja/tai dissosioituneita ja/tai  
 virittyneitä atomeja tai molekyyliä, joita syntyy syöte-  
 tyn sähkökentän seurauksena, mukaan luettuna mahdollisesti  
 syntyvä oheissäteily. Syötetty kenttä voi kattaa laajan  
 taajuusalueen; yleensä kuitenkin käytetään radiotaajuutta  
 30 tai mikroaaltoja.

Tämän keksinnön mukaista vedetöntä vetyperoksidin-  
 vapautusjärjestelmää voidaan käyttää myös yhdessä plasmo-  
 jen kanssa, joita kehitetään edellä mainitun US-patentti-  
 julkaisun 4 643 876 mukaisella menetelmällä. Sitä voidaan  
 35 vaihtoehtoisesti käyttää yhdessä plasmojen kanssa, joita

kuvataan US-patenttijulkaisussa 5 115 166 tai 5 087 418, jolloin steriloitava esine sijoitetaan plasmalähteestä erotettuun kammioon.

Edellä kuvattu laite on erityisen edullinen käytet-  
 5 täessä peroksidikomplekseja, jotka eivät ole stabiileja alipaineessa. On olemassa ainakin kaksi mahdollista menetelmää, joita voidaan käyttää vetyperoksidihäviön minimoimiseen alipainevaiheen aikana. Ensinnäkin voidaan muodostaa alipaine erikseen pieneen kammioon. Toiseksi pieneen  
 10 kammioon ei tarvitse muodostaa ollenkaan alipainetta, jos käytetään kyllin pientä kammiota.

Yksi mainitunlainen epästabiili vedetön peroksidi-  
 kompleksi on glysiinianhydridi-peroksidikompleksi. Tämä  
 yhdiste vapauttaa vetyperoksidihöyryä sijoitettuna alipai-  
 15 neen alaiseksi. Kuvio 4 on käyrästä, joka valaisee vetyperoksidihöyryn vapautumista glysiinianhydridi-peroksidi-  
 kompleksista alipaineessa. Menettely, jota käytettiin vetyperoksidin vapauttamiseen glysiinianhydridikompleksista,  
 on seuraava: (1) Pääkammioon 30 muodostettiin alipaine  
 20 venttiilien 43 ja 44 ollessa kiinni. (2) Vetyperoksidi-  
 kompleksia sisältävään kammioon 42 muodostettiin alipaine  
 venttiilien 38 ja 44 ollessa kiinni ja venttiilin 43 auki.  
 (3) Venttiili 43 suljettiin ja venttiili 44 avattiin, ja  
 vetyperoksidihöyryn annettiin diffusoitua kammioon 30.

25 Kuten käyrät osoittavat, kompleksista vapautuu vetyperoksidihöyryä alennettaessa painetta jopa ilman lisäkuumennusta. Kuten kuvio 4 valaisee, peroksidihöyryn vapautuminen lisääntyy merkittävästi kuumennettaessa kompleksiksi korkeampaan lämpötilaan. Niinpä jopa epästabiilit  
 30 peroksidikompleksit ovat käyttökelpoisia tämän keksinnön mukaisessa steriloitimenetelmässä.

Tämä keksintö tarjoaa ainakin neljä etua aiempiin vetyperoksidiesterilointijärjestelmiin nähden:

1. Vältetään konsentroitujen, mahdollisesti vaarallisten vetyperoksidi-liuosten käyttö.  
 35

2. Tarve pienentää ennalta steriloitavien alueiden suhteellista kosteutta kondensoitumisen estämiseksi poistuu.

3. Vesi tulee suurin piirtein eliminoiduksi järjestelmästä, niin että veden ja vetyperoksidin välillä esiintyy vähän kilpailua diffusoitumisesta pitkiin kapeisiin onteloihin.

4. Usein voidaan eliminoida tarve kiinnittää erityinen astia sterilointiainekaasujen viemiseksi pitkiin kapeisiin onteloihin.

Se, että sterilointi voidaan toteuttaa käyttämällä vetyperoksidihöyryä kosteuden ollessa suurin piirtein kokonaan poissa, on yksi tämän keksinnön yllättävistä havainnoista. Tekniikan tason mukaisesti veden läsnäolo on välttämätöntä steriloinnin saavuttamiseksi kemiallisissa kaasu- tai höyrytilassa toteutettavissa sterilointimenettelyissä. Tämä keksintö eliminoi edullisella tavalla veden suurin piirtein kokonaan järjestelmästä, mikä johtaa nopeampaan ja tehokkaampaan sterilointiin.

Erilaisten vedettömien vetyperoksidikompleksien sterilointiteho määritettiin seuraavissa esimerkeissä 1 - 4 kuvattavalla tavalla.

#### Esimerkki 1

Tehokkuustulokset mitattiin käyttämällä suurin piirtein vedettömästä ureaperoksidikompleksista vapautettua vetyperoksidia ja biologisena käsittelykohteena *Bacillus subtilis* var. (*niger*) -itiöitä metalli- ja TEFLON<sup>TM</sup>-muovionteloissa.

#### A. Testausmenettelyt

##### 1. Laitteisto

Sijoitettiin 4 g murskattua vetyperoksidi-urea-additiotuotetta (Fluka Chemical Corp., Ronkonkoma, NY) matalaan alumiiniastiaan 90, jollaista kuvataan kuviossa 3A. Astia 90 peitettiin lääketieteellistä laatua olevalla TYVEK<sup>TM</sup>:llä 92 (hengittävä polyeteeni-spunbond-kangas),

niin että kompleksista mahdollisesti vapautuva vetyperoksidi joutuisi kulkemaan TYVEK™-peitteen läpi ennen diffu-  
soitumistaan muualle kammioon. Alumiiniastia 90 sijoitet-  
tiin alumiinisen sterilointikammion pohjalla olevassa Py-  
5 rex-lasimaljassa 96 olevalle kuumennusalustalle 94 (katso  
kuvio 1). Sterilointikammio, jonka tilavuus oli noin  
173 l, sisälsi myös seuraavaa:

- vetyperoksidin tarkkailulaite höyryfaasissa ole-  
van vetyperoksidipitoisuuden mittaamiseksi;
- 10 - lämpötilan säädin kuumennusalustan lämpötilan  
säätelämiseksi;
- injektointiportti, jonka kautta kammioon voidaan  
injektoida nestemäistä vetyperoksidia;
- metallihylly, jolle onteloita sisältävät välineet
- 15 sijoitettiin testaamista varten;
- kammion ulkopuolella olevat sähkövastuskuumentie-  
met, jotka pitivät kammion lämpötilassa 45 °C tehokkuus-  
testien aikana.

## 2. Biologinen käsittelykohde ja testi

20 Vedettömän peroksidinvapautusjärjestelmän tehokkuu-  
den arvioimiseksi laitettiin biologinen käsittelykohde,  
joka koostui ruostumattomasta teräksestä valmistetulla  
leikkausveitsen terällä olevista  $1,04 \cdot 10^6$  *B. subtilis*  
var. (*niger*) -itiöstä, yhtä suurelle etäisyydelle ruostu-  
25 mattomien teräsonteloiden kummastakin päästä; onteloiden  
mitat olivat sisäläpimitta 3 mm, pituus 40 cm; sisäläpi-  
mitta 3 mm, pituus 50 cm; sisäläpimitta 1 mm, pituus  
50 cm. Nämä sisäläpimitat ja pituudet ovat tyypillisiä  
lääketieteellisissä välineissä käytettäville metallionte-  
30 loille. Kunkin ontelon keskellä olevan, biologisen testi-  
kappaleen sisältävän osan sisäläpimitta oli 13 mm ja pi-  
tuus 7,6 cm. Metallionteloilla tehtävässä biologisessa  
testauksessa tutkittiin yhteenä 9 onteloa testiä kohden.  
Niihin kuului 3 onteloa kustakin saatavissa olevasta kol-  
35 mesta erilaisesta sisäläpimitta-pituusyhdistelmästä.

Vastaavia testejä tehtiin käyttämällä biologista käsittelykohdetta, joka koostui  $4,1 \cdot 10^5$  *B. subtilis* var. (*niger*) -itiöstä, jotka olivat paperiliuskalla (Whatman #1 kromatografiapaperi, 6 mm x 4 mm), joka sijoitettiin yhtä suurelle etäisyydelle TEFLON<sup>TM</sup>-onteloiden päistä; onteloiden mitat olivat sisäläpimitta 1 mm, pituus 1 m; sisäläpimitta 1 mm, pituus 2 m; sisäläpimitta 1 mm, pituus 3 m; sisäläpimitta 1 mm, pituus 4 m. Näiden onteloiden keski-osa, joka sisälsi biologisen testikappaleen, oli sisäläpimitaltaan 15 mm ja pituudeltaan 7,6 cm. Biologisessa testissä, jossa käytettiin TEFLON<sup>TM</sup>-onteloita, tutkittiin testiä kohden 12 onteloa, 3 kutakin saatavissa olevista neljästä pituudesta.

Biologiset testinäytteet sisältävät ontelot sijoitettiin muovimaljaan, joka sijoitettiin sitten sterilointikammion hyllylle. Sitten kammion ovi suljettiin ja kammiossa vallitseva paine alennettiin arvoon 27 Pa (0,2 torria) vakuumpumpulla. Alumiiniastiaa, joka sisälsi vetyperoksidi-urea-additiotuotetta, pidettiin sitten 5 min:n ajan lämpötilassa 80 - 81 °C mitattuna termoparilämpömittarilla, joka oli sijoitettu alumiiniastian sivuseinälle, noin 1 cm:n päähän astian pohjasta. Kammiossa vallitseva vetyperoksidipitoisuus nousi tänä aikana arvoon 6 mg/l peroksidin tarkkailulaitteella mitattuna.

Biologisia testinäytteitä käsiteltiin vetyperoksidihöyryllä 5, 10, 15, 20 ja 25 min. Kun biologiset testinäytteet oli käsitelty vetyperoksidihöyryllä, ne siirrettiin aseptisesti 15 ml:aan Trypticase-soijalientä, joka sisälsi 277 yksikköä katalaasia testinäytteille mahdollisesti jääneiden vetyperoksidijäännösten hävittämiseksi. Kaikkia näytteitä inkuboitiin 7 vuorokautta lämpötilassa 32 °C ja tehtiin kasvustohavainnot.

Tehtiin myös vertailututkimuksia, joissa injektointiin vesipitoista 50 % vetyperoksidia sisältävää liuosta sterilointikammioon ja höyrystettiin se kuumennetulta in-

jektorilta (kuumennettu metallipinta). Injektoitu vetyperoksidiliuostilavuus antoi höyryfaasin vetyperoksidipitoisuudeksi 6 mg/l. Näissä testeissä käytetyt testiontelot ja biologiset testinäytteet olivat samanlaiset kuin vedettömällä vetyperoksidilla tehdyissä testeissä käytetyt. Biologiset näytteet käsiteltiin vetyperoksidikäsittelyn jälkeen myös samalla tavalla.

#### B. Testitulokset

Tulokset, joita saatiin näissä testeissä, joissa käytettiin ruostumattomasta teräkesestä ja TEFLON<sup>TM</sup>:sta valmistettuja onteloita, ja jotka esitetään taulukoissa 3 ja vastaavasti 4, valaisevat vedettömän peroksidinvapautusjärjestelmän etuja sekä metalli- että muiden kuin metallionteloiden ollessa kyseessä. Vedettömällä peroksidinvapautusjärjestelmällä saavutettiin 5 min:n aikana bakteeri-itiöiden täydellinen kuoleminen läpimitaltaan pienimpien ja pituudeltaan suurimpien tutkittujen onteloiden kohdalla. Täydellistä kuolemista ei saavutettu edes 25 min:n diffuusioajan kuluttua käytettäessä 50-%:ista vetyperoksidiliuosta.

## Taulukko 3

Vesipitoisen ja vedettömän järjestelmän tehokkuusvertailu  
Ruostumattomasta teräksestä valmistetut terät ja ontelot

|    |                     | Steriiliystulokset       |                 |                 |                 |
|----|---------------------|--------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 5  |                     | (positiiviset/näytteet)  |                 |                 |                 |
|    | Peroksidi-<br>lähde | Diffuusio-<br>aika (min) | 3 mm x<br>40 cm | 3 mm x<br>50 cm | 1 mm x<br>50 cm |
| 10 | 50-%:inen<br>liuos  | 5                        | 3/3             | 3/3             | 3/3             |
|    |                     | 10                       | 0/3             | 2/3             | 3/3             |
|    |                     | 15                       | 1/3             | 1/3             | 1/3             |
|    |                     | 20                       | 0/3             | 0/3             | 1/3             |
|    |                     | 25                       | 0/3             | 0/3             | 1/3             |
| 15 | Ureaperoksidi       | 5                        | 0/3             | 0/3             | 0/3             |
|    |                     | 10                       | 0/3             | 0/3             | 0/3             |
|    |                     | 15                       | 0/3             | 0/3             | 0/3             |
|    |                     | 20                       | 0/3             | 0/3             | 0/3             |
|    |                     | 25                       | 0/3             | 0/3             | 0/3             |

## Taulukko 4

20 Vesipitoisen ja vedettömän järjestelmän tehokkuusvertailu  
Paperiliuska (6 mm x 4 mm) TEFLON™-onteloissa

|    |                     | Steriiliystulokset<br>(positiiviset/näytteet) |               |               |               |               |
|----|---------------------|-----------------------------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
|    | Peroksidi-<br>lähde | Diffuusio-<br>aika (min)                      | 1 mm x<br>1 m | 1 mm x<br>2 m | 1 mm x<br>3 m | 1 mm x<br>4 m |
| 25 | 50-%:inen<br>liuos  | 5                                             | 3/3           | 3/3           | 3/3           | 3/3           |
|    |                     | 10                                            | 3/3           | 3/3           | 3/3           | 3/3           |
|    |                     | 15                                            | 0/3           | 1/3           | 1/3           | 2/3           |
|    |                     | 20                                            | 0/3           | 0/3           | 1/3           | 1/3           |
|    |                     | 25                                            | 0/3           | 0/3           | 0/3           | 1/3           |
| 30 | Urea-<br>peroksidi  | 5                                             | 0/3           | 0/3           | 0/3           | 0/3           |
|    |                     | 10                                            | 0/3           | 0/3           | 0/3           | 0/3           |
|    |                     | 15                                            | 0/3           | 0/3           | 0/3           | 0/3           |
|    |                     | 20                                            | 0/3           | 0/3           | 0/3           | 0/3           |
|    |                     | 25                                            | 0/3           | 0/3           | 0/3           | 0/3           |
| 35 |                     | 25                                            | 0/3           | 0/3           | 0/3           | 0/3           |

Se, että nopea sterilointi on toteutettavissa olen-  
naisten vesimäärien poissa olessa, on yllättävää, kun ote-  
taan huomioon, että kosteutta on yleensä ollut läsnä eri-  
laisilla muilla sterilointiaineilla kuin vetyperoksidilla  
5 tehdyn kemiallisen kaasu-/höyryfaasisteriloinnin aikana.  
Koska höyryfaasivetyperoksidisterilointijärjestelmissä on  
käytetty vesipitoisia vetyperoksidiliuoksia, on myös mai-  
nituissa järjestelmissä ollut läsnä vettä.

Erilaisten muiden peroksidikompleksien sterilointi-  
10 tehon testaamiseksi tehtiin seuraavat kokeet.

#### Esimerkit 2, 3 ja 4

Käytettiin esimerkin 1 mukaista laitetta polyvinyy-  
lipyrrolidonin vetyperoksidikompleksin (esimerkki 2), nai-  
lon 6:n vetyperoksidikompleksin (esimerkki 3) ja 1,3-dime-  
15 tyyliurean vetyperoksidikompleksin (esimerkki 4) tehon  
testaamiseksi. Nämä yhdisteet syntetisoitiin jäljempänä  
esimerkeissä 12 ja 13 esitetyllä menetelmällä. Testipara-  
metrit olivat seuraavat:

|                                      | Esimerkki  |            |            |
|--------------------------------------|------------|------------|------------|
|                                      | 2          | 3          | 4          |
| Kammion lämpötila                    | 45 °C      | 45 °C      | 45 °C      |
| Paine alussa                         | 27 Pa      | 133 Pa     | 133 Pa     |
|                                      | (0,2 Torr) | (1,0 Torr) | (1,0 Torr) |
| 25 Peroksidin osuus<br>(paino-%)     | 17 %       | 10,5 %     | 26,6 %     |
| Peroksidipitoisuus                   | 6 mg/l     | 6 mg/l     | 6 mg/l     |
| Käytetyn kompleksin<br>määrä/sykli   | 8 g        | 18 g       | 6 g        |
| 30 Peroksidin vapautus-<br>lämpötila | 110 °C     | 110 °C     | 80 °C      |

Kussakin tapauksessa itiöiden alustoina oli paperi-  
substraatti (6 mm x 4 mm) muovionteloissa ja ruostumatto-  
35 masta teräksestä valmistetut terät ruostumattomissa teräs-

onteloissa. Tämän tehokkuustestin tulokset esitetään alla olevassa taulukossa 5.

#### Taulukko 5

- 5 PVP:a, nailon 6:a ja 1,3-dimetyyliureaa sisältävien kompleksien tehokkuus

|    |                   | Steriiliystulokset<br>(positiiviset/näytteet)<br>Käsittelyaika 5 min |         |         |         |
|----|-------------------|----------------------------------------------------------------------|---------|---------|---------|
| 10 | Ontelon<br>tyyppi | Onteloiden<br>koko                                                   | Esim. 2 | Esim. 3 | Esim. 4 |
|    | TEFLON™           | 1 mm x 1 m                                                           | 0/3     | 0/3     | 0/3     |
|    |                   | 1 mm x 2 m                                                           | 0/3     | 0/3     | 0/3     |
|    |                   | 1 mm x 3 m                                                           | 0/3     | 0/3     | 0/3     |
| 15 |                   | 1 mm x 4 m                                                           | 0/3     | 0/3     | 0/3     |
|    | Ruostu-           | 3 mm x 40 cm                                                         | 0/3     | 0/3     | 0/3     |
|    | maton             | 3 mm x 50 cm                                                         | 0/3     | 0/3     | 0/3     |
|    | teräs             | 1 mm x 50 cm                                                         | 0/3     | 0/3     | 0/3     |

- 20 Taulukossa 5 esitetyt tulokset osoittavat, että kukin testatuista vetyperoksidikomplekseista kehittää peroksidihöyryä, joka saa aikaan tehokkaan steriloinnin vain 5 min:n käsittelyn jälkeen.

- 25 Edellä esitetty lämpötila, joka tarvittiin vetyperoksidihöyryn vapauttamiseen kiinteästä kompleksista, on lämpötila, joka on mitattu termoparilämpömittarilla, joka sijaitsi alumiiniastian ulkopinnalla noin 1 cm:n päässä astian pohjasta. Lisätestit, joissa käytettiin astian sisäpohjalle sijoitettua lämpömittaria, kuten fluoro-optista
- 30 lämpömittaria, osoittivat, että astian pohjalla vallitseva lämpötila oli non 30 - 35 °C korkeampi, kuten kuvataan seuraavassa esimerkissä 5. Niinpä edellisessä esimerkissä astian pohjalla vallitseva lämpötila oli noin 110 - 115 °C, kun termoparilämpömittarin lukema oli 80 °C, ja

astian pohjalla vallitseva lämpötila oli noin 140 - 145 °C, kun termoparilämpömittarin lukema oli 110 °C.

#### Esimerkki 5

Kiinteälle peroksidikompleksille tarkoitettun alumiiniastian pohjalla vallitsevan lämpötilan määrittämiseksi kiinnitettiin teipillä fluoro-optinen lämpömittari alumiiniastian pohjan sisäpintaan. Omega<sup>TM</sup>-termoparilämpömittari sijoitettiin alumiiniastian ulkopinnalle noin 1 cm:n päähän astian pohjasta. Otettiin kolme eri lämpömittarin lukemaa. Kullakin kerralla astia kuumennettiin haluttuun astian sivulle sijoitetun lämpömittarin osoittamaan lämpötilaan, sen annettiin jäähtyä ja kuumennettiin se sitten uudelleen haluttuun lämpötilaan. Rekisteröidyt lämpötilat esitetään seuraavassa:

15

|    | Astian sivuseinällä vallitseva lämpötila | Astian pohjalla vallitseva lämpötila (°C) |       |       |           |
|----|------------------------------------------|-------------------------------------------|-------|-------|-----------|
|    |                                          | 1.                                        | 2.    | 3.    | Keskiarvo |
|    | 80 °C                                    | 110,9                                     | 110,6 | 110,6 | 110,7     |
| 20 | 100 °C                                   | 131,5                                     | 132,6 | 132,0 | 132,0     |

Nämä tulokset osoittavat, että alumiiniastian pohjalla vallitseva lämpötila oli noin 30 - 35 °C korkeampi kuin lämpötila, jonka osoittaa astian sivuseinälle sijoitettu termoparilämpömittari.

25

Tehtiin lisätestejä saatujen tehokkuustulosten vertaamiseksi käyttämällä vesipitoista ja vedetöntä peroksidilähdettä avoimessa järjestelmässä (ei onteloa). Näitä kokeita kuvataan tarkemmin seuraavassa.

30

#### Esimerkki 6

Käytettiin esimerkin 1 mukaista laitteistoa yhdessä biologisen käsittelykohteen kanssa, joka koostui Whatman #1 -kromatografiapaperiliuskalla (6 mm x 4 mm) olevista  $6,8 \cdot 10^5$  B. subtilis var. (niger) -itiöstä ja joka pakattiin TYVEK<sup>TM</sup>/MYLAR<sup>TM</sup>-kuoreen. (TYVEK<sup>TM</sup> on kaasua läpäisevä poly-

35

eteenikangas. MYLAR™ on kaasua läpäisemätön polyesterimateriaali). Pakatut biologisen käsittelykohteen sisältävät liuskat laitettiin eteen, keskelle ja taakse polyfenyleenioksidimaljalle, joka sisälsi taipuisan kuituoptisen sigmoidoskoopin. Malja sijoitettiin polyfenyleenioksidisäiliöön, jossa oli yksi portti päällä ja kaksi porttia pohjalta diffuusion mahdollistamiseksi. Portit, joiden läpimitta oli 10 cm (4 in) peitettiin hengittävällä polypropeenipakkausmateriaalilla (SPUNGUARD™ Heavy Duty Sterilization Wrap, Kimberly-Clark, Dallas, TX) säiliön steriiliyden ylläpitämiseksi steriloinnin jälkeen. Säiliö sijoitettiin esimerkin 1 mukaiseen laitteistoon ja kammiossa vallitseva paine alennettiin arvoon 27 Pa (0,2 Torr). Alumiiniastiaa, joka sisälsi 2 g vetyperoksidi-urea-additiotuotetta (Fluka Chemical Corp.), pidettiin sitten 5 min lämpötilassa 80 - 81 °C mitattuna termoparilämpömittarilla, joka oli sijoitettu alumiiniastian ulkopinnalle noin 1 cm:n päähän alumiiniastian pohjasta, niin että kammion vetyperoksidi-  
 5  
 10  
 15  
 20  
 25  
 30  
 toisuudeksi saatiin 3 mg/l. Biologisia testinäytteitä käsiteltiin vetyperoksidihöyryllä 5 ja 10 min. Tämän käsittelyn jälkeen testinäytteet käsiteltiin samalla tavalla kuin esimerkissä 1.

Tehtiin myös vertailututkimuksia, joissa injektointiin vesipitoista 50-%:ista vetyperoksidiliuosta steriloitikkammioon ja höyrystettiin se kuumennetulta injektorilta. Injektoitu vetyperoksidiliuostilavuus antoi höyryfaasin vetyperoksidipitoisuudeksi 3 mg/l. Testin rakenne, biologisten testinäytteiden koostumus ja biologisten testinäytteiden käsittely vetyperoksidialtistuksen jälkeen olivat kaikki samanlaiset kuin vedettömässä vetyperoksiditestissä. Näiden testien tulokset esitetään taulukossa 6.

## Taulukko 6

Vesipitoisen ja vedettömän menetelmän tehokkuusvertailu  
avoimessa järjestelmässä (onteloton testi)

|   | Peroksidilähde     | Diffuusioaika<br>(min) | Steriiliystulokset<br>(positiiviset/näytteet) |
|---|--------------------|------------------------|-----------------------------------------------|
| 5 | 50-%:inen<br>liuos | 5<br>10                | 3/3<br>3/3                                    |
|   | Ureaperoksidi      | 5<br>10                | 1/3<br>3/3                                    |

10

Näiden testien tulokset osoittavat vedettömän menettelyn suuremman tehon verrattuna menettelyyn, jossa käytetään vesipitoista vetyperoksidia, "avoimessa" järjestelmässä, jossa biologista näytettä ei sijoitettu onteloon. Tälläkin kertaa havaittiin yllättävästi, että vedetön järjestelmä antoi tulokseksi paremman steriloinnin, vaikka vetyperoksidin diffusioitumista pitkään ja kapeaan onteloon ei vaadittukaan. Tämä viittaa siihen, ettei vetyperoksidin toimintatapa ole sama vettä sisältävissä ja sisältämättömissä järjestelmissä.

20

Tehtiin lisätestejä vedettömän peroksidihöyryn tehon määrittämiseksi normaalin, alentamattoman paineen valitessa. Tätä testiä kuvataan seuraavassa yksityiskohtaisesti.

25

## Esimerkki 7

Tehtiin tehokkuustestejä, joissa vetyperoksidihöyry vapautettiin ureaperoksidikompleksista avoimessa järjestelmässä normaalipaineessa. Tässä testissä biologinen käsittelykohde,  $1,04 \cdot 10^6$  B. subtilis var. (niger) -itiötä ruostumattomasta teräksestä valmistetuilla leikkausveitsen terillä, pakattiin TYVEK™/MYLAR™-kuoreen. Pakatut biologisen käsittelykohteen sisältävät terät laitettiin eteen, keskelle ja taakse polyfenyyleenioksidimaljalle. Malja sijoitettiin esimerkin 1 mukaiseen laitteistoon ja suljettiin kammion ovi. Alumiiniastiaa, joka sisälsi 4,0 g urea-

30

35

peroksidia (Fluka Chemical Corp.) pidettiin sitten testin keston ajan lämpötilassa 80 - 81 °C mitattuna termopari-lämpömittarilla, joka oli sijoitettu alumiiniastian ulkopinnalle noin 1 cm:n päähän alumiiniastian pohjasta. Biologisia testinäytteitä käsiteltiin vetyperoksidihöyryllä 5, 10, 20 ja 30 min. Tämän käsittelyn jälkeen testinäytteet käsiteltiin samalla tavalla kuin esimerkissä 1. Näiden testien tulokset esitetään taulukossa 7, ja ne osoittavat vedettömän peroksidimenettelyn tehon normaalipaineen alaisena olevassa avoimessa järjestelmässä.

#### Taulukko 7

Vedettömän peroksidimenettelyn teho normaalipaineen alaisena olevassa avoimessa järjestelmässä

| 15 | Peroksidilähde | Diffuusioaika<br>(min) | Steriiliystulokset<br>(positiiviset/näytteet) |
|----|----------------|------------------------|-----------------------------------------------|
|    | Ureaperoksidi  | 5                      | 3/3                                           |
|    |                | 10                     | 1/3                                           |
|    |                | 20                     | 0/3                                           |
| 20 |                | 30                     | 0/3                                           |

Tehtiin lisätestejä vetyperoksidin ureakompleksista erilaisissa lämpötiloissa vapautuneen likimääräisen peroksidimäärän määrittämiseksi. Tätä testiä kuvataan esimerkiksi 8.

#### Esimerkki 8

Laitettiin ureaperoksidijauhetta, jota saatiin murskaamalla myynnissä olevia tabletteja (Fluka Chemical Corp.), kahden alumiiniverkon väliin kuvion 3B mukaiseen välineeseen, jonka mitat olivat 12,7 x 12,7 cm. Sitten alumiinilevy kuumennettiin ja lämpötilaa seurattiin käyttämällä alumiinilevyn kulman lähelle sijoitettua lämpömittaria. Taulukossa 8 luetellaan vapautuneen peroksidin likimääräinen prosenttiosuus eri lämpötiloissa 5 min kestäneen kuumennuksen jälkeen. Tulokset osoittavat, että noin

100 % peroksidista vapautuu kompleksista lämpötilassa 140 °C. Alemmissa lämpötiloissa vapautuu pienempiä prosenttiosuuksia peroksidia.

## 5 Taulukko 8

Vedettömän peroksidin vapautuminen eri lämpötiloissa

|    | Kuumennuslämpötila | Vapautunut peroksidi (%) |
|----|--------------------|--------------------------|
|    | 80 °C              | ≈ 25 %                   |
|    | 100 °C             | ≈ 65 %                   |
| 10 | 120 °C             | ≈ 80 %                   |
|    | 130 °C             | ≈ 90 %                   |
|    | 140 °C             | ≈ 100 %                  |

Peroksidikompleksit, joilla on kyky vapauttaa vetyperoksidihöyryä huoneenlämpötilassa ja normaalipaineessa, kuten urea-peroksidikompleksi, mahdollistavat tehokkaan käytön erilaisissa sterilointisovelluksissa. Sen lisäksi, että tämän keksinnön mukaisia yhdisteitä voidaan käyttää edellä kuvatussa tämän keksinnön mukaisessa sterilointilaitteessa, niitä voidaan käyttää myös osana itsesterilointipakkausmateriaaleissa tai levittää alustoille, kuten sideharsolle, sienelle, puuvillalle yms. Nämä yhdisteet mahdollistavat suljettujen pakkausten steriloinnin huoneenlämpötilassa tai korotetuissa lämpötiloissa ja ovat erityisen käyttökelpoisia pakattujen lääketieteellisten tai kirurgisten tuotteiden steriloinnissa.

Seuraavissa esimerkeissä kuvataan tämän keksinnön mukaisten yhdisteiden erityisiä käyttötarkoituksia. Seuraavissa esimerkeissä käytetty peroksidikompleksi oli ureaperoksidi tabletin muodossa (Fluka Chemical Corp.) tai jauheena, joka valmistettiin murskaamalla tabletteja.

### Esimerkki 9

Koottiin itsesterilointitasku seuraavasti: Laitettiin leikkausveitsi, jonka pinnalla oli  $3,8 \cdot 10^5$  B. subtilis var. niger -itiötä, steriilin petrimaljaan. Malja

laitettiin suurempaan petrimaljaan yhdessä joko tabletin tai jauheen muodossa olevan urea-peroksidikompleksin (1 g) kanssa. Suurempi petrimalja laitettiin sitten taskuun, jonka valmistusmateriaalina oli TYVEK™/MYLAR™ (kaasuja läpäisevä, taulukko 9), MYLAR™/MYLAR™ (kaasuja läpäisemätön, taulukko 10) tai paperi/MYLAR™ (kaasuja läpäisevä, taulukko 10). Sitten tasku suljettiin.

Kutakin taskua käsiteltiin eri aikoja erilaisissa lämpötiloissa, kuten esitetään alla olevissa taulukoissa 9 ja 10. Biologisten testinäytteiden steriloituminen tutkittiin esimerkissä 1 kuvatulla tavalla. Tulokset on sisällytetty taulukoihin 9 ja 10, joissa merkki "+" merkitsee bakteerikasvustoa.

#### 15 Taulukko 9

##### Itsesterilointipussit

##### Hengittävä sulku (TYVEK™/MYLAR™)

| Lämpötila | Peroksidin tyyppi | 1 h | 2 h | 3 h | 4 h |
|-----------|-------------------|-----|-----|-----|-----|
| 20        | 23 °C jauhe       | +   | -   | -   | -   |
|           | tabletti          | +   | +   | -   | -   |
| 40 °C     | jauhe             | -   | -   | -   | -   |
|           | tabletti          | -   | -   | -   | -   |
| 60 °C     | jauhe             | -   | -   | -   | -   |
|           | tabletti          | -   | -   | -   | -   |

25

Taulukossa 10 luetellaan tehokkuustulokset, joita saatiin itsesterilointipusseilla, joissa oli hengittävä sulku (paperi/MYLAR™) ja joissa ei sellaista ollut (MYLAR™/MYLAR™). Taskut koottiin edellä kuvatulla tavalla; peroksidihöyrylähteenä oli kuitenkin pelkästään jauhemainen ureaperoksidi.

30

## Taulukko 10

## Itsesterilointipussit

Hengittävällä sululla varustetut ja varustamattomat

| itsesterilointipussit |           |               |     |     |
|-----------------------|-----------|---------------|-----|-----|
| 5                     | Lämpötila | Pakkaustyyppi | 2 h | 4 h |
|                       | 23 °C     | MYLAR/MYLAR   | -   | -   |
|                       |           | paperi/MYLAR  | +   | -   |
|                       | 40 °C     | MYLAR/MYLAR   | -   | -   |
|                       |           | paperi/MYLAR  | -   | -   |
| 10                    | 60 °C     | MYLAR/MYLAR   | -   | -   |
|                       |           | paperi/MYLAR  | -   | -   |

Tämän testin tulokset osoittavat, että tämän keksinnön mukainen urea-peroksidikompleksi sisällytettynä hengittävällä sululla varustettuun ja varustamattomaan taskuun antaa tulokseksi taskussa olevan esineen tehokkaan steriloinnin kosteuden poissa ollessa huoneenlämpötilassa ja normaalipaineen vallitessa vain 2 - 3 tunnin kuluttua. Korkeammissa lämpötiloissa steriloituminen on tapahtunut jo 1 tunnin kuluttua.

Jotta saataisiin määritetyksi tämän keksinnön mukaisen sterilointijärjestelmän teho suljetussa säiliössä, tehtiin seuraava koe.

## Esimerkki 10

Koottiin itsesterilointisäiliö seuraavasti: Ruostumattomasta teräksestä valmistettu alusta, jonka pinnalla oli joko  $3,8 \cdot 10^5$  *B. subtilis* var. *niger* -itiötä (taulukko 11) tai  $9,2 \cdot 10^5$  *B. subtilis* var. *niger* -itiötä (taulukko 12), laitettiin pieneen polyeteeni (PE) -pulloon, jonka pinnassa oli 20 reikää [koko 4,76 mm (2/16 in)]. Tämä pullo laitettiin suurempaan PE-pulloon, joka peitettiin joko ilmatiivillä tulpalla tai kaasuja läpäisevällä SPUNGUARD<sup>®</sup> (CSR-kääre) -kerroksella. Suurempaan pulloon laitettiin myös toinen PE-pullo, jonka pinnassa oli myös 20 reikää [koko 4,76 mm (2/16 in)]. Tämä pullo sisälsi 1 g joko jau-

he- tai tablettimuodossa olevaa ureaperoksidia, ja se suljettiin joko SPUNGUARD<sup>R</sup> (CSR-kääre) tai TYVEK<sup>TM</sup> -taskuun.

5 Kumpaakin säiliötä pidettiin erilaisissa lämpötiloissa erilaisia aikoja alla olevissa taulukoissa 11 ja 12 esitettävällä tavalla. Biologisten testinäytteiden sterilointuminen tutkittiin esimerkissä 1 kuvatulla tavalla. Tulokset on sisällytetty taulukoihin 11 ja 12, joissa merkki "+" merkitsee bakteerikasvustoa.

#### 10 Taulukko 11

Itsesterilointisäiliöt, joissa ei ole hengittävää ikkunaa

|    | Lämpötila | Pakkaustyyppi         | 2 h |  | 6 h |  |
|----|-----------|-----------------------|-----|--|-----|--|
|    |           |                       |     |  |     |  |
| 15 | 23 °C     | pakkaamaton tabletti  | +   |  | -   |  |
|    |           | C/C*-pakattu tabletti | +   |  | -   |  |
|    |           | C/C-pakattu jauhe     | +   |  | -   |  |
|    | 40 °C     | pakkaamaton tabletti  | -   |  | -   |  |
|    |           | C/C-pakattu tabletti  | -   |  | -   |  |
|    |           | C/C-pakattu jauhe     | -   |  | -   |  |
| 20 | 60 °C     | pakkaamaton tabletti  | -   |  | -   |  |
|    |           | C/C-pakattu tabletti  | -   |  | -   |  |
|    |           | C/C-pakattu jauhe     | -   |  | -   |  |

\* CSR-kääreestä muodostettu tasku

## Taulukko 12

Itsesterilointisäiliöt, joissa on hengittävä CSR-ikkuna

|    | Lämpötila | Pakkaustyyppi          | 0,5 h | 1,0 h | 1,5 h | 2,0 h | 3,0 h | 4,0 h |
|----|-----------|------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 5  | 23 °C     | Pakkaamaton tabletti   |       | +     | +     | +     | -     | -     |
|    |           | Pakkaamaton jauhe      |       | +     | +     | +     | +     | -     |
|    |           | T/T*-pakattu tabletti  |       | +     | +     | +     | -     | -     |
|    |           | T/T-pakattu jauhe      |       | +     | +     | +     | -     | -     |
|    |           | C/C**-pakattu tabletti |       | +     | +     | +     | -     | -     |
| 10 | 40 °C     | C/C-pakattu jauhe      |       | +     | +     | +     | -     | -     |
|    |           | Pakkaamaton tabletti   | -     | -     | -     | -     |       |       |
|    |           | Pakkaamaton jauhe      | -     | -     | -     | -     |       |       |
|    |           | T/T-pakattu tabletti   | +     | -     | -     | -     |       |       |
|    |           | T/T-pakattu jauhe      | -     | -     | -     | -     |       |       |
| 15 | 60 °C     | C/C-pakattu tabletti   | -     | -     | -     | -     |       |       |
|    |           | C/C-pakattu jauhe      | -     | -     | -     | -     |       |       |
|    |           | Pakkaamaton tabletti   | -     | -     | -     | -     |       |       |
|    |           | Pakkaamaton jauhe      | -     | -     | -     | -     |       |       |
|    |           | T/T-pakattu tabletti   | -     | -     | -     | -     |       |       |
| 20 |           | T/T-pakattu jauhe      | -     | -     | -     | -     |       |       |
|    |           | C/C-pakattu tabletti   | -     | -     | -     | -     |       |       |
|    |           | C/C-pakattu jauhe      | -     | -     | -     | -     |       |       |

\*TYVEK™:stä muodostettu tasku

\*\*CSR-kääreestä muodostettu tasku

25

Tämän testin tulokset osoittavat, että vedetön urea-peroksidikompleksi, jota on sisällytetty hengittävässä sululla varustettuun ja varustamattomaan säiliöön, saa aikaan tehokkaan steriloinnin huoneenlämpötilassa vain 3 - 4 tunnin kuluttua. Korkeammissa lämpötiloissa sterilointi saadaan aikaan jopa puolella tunnilla.

Vedettömien peroksidikompleksien, jotka vapauttavat peroksidihöyryä, on havaittu olevan käyttökelpoisia esineiden steriloinnissa huoneenlämpötilassa ja, tehokkaammin, korkeammissa lämpötiloissa. Näitä komplekseja voidaan sijoittaa taskuun, säiliöön, kammioon, huoneeseen tai mihin tahansa tilaan, joka voidaan sulkea tiiviisti ja jossa ne vapauttavat peroksidihöyryä, joka steriloi tehokkaasti esineet. Komplekseja voidaan kuumentaa höyryn vapautumisen helpottamiseksi ja steriloinnin aikaansaamiseksi lyhyem-

40

mässä ajassa, kuin huoneenlämpötilassa tehtävä sterilointi vaatii. Tämän keksinnön mukaiset yhdisteet ovat siten käyttökelpoisia monissa erilaisissa sovelluksissa, joissa halutaan tehdä sterilointi. Sterilointi voidaan saavuttaa yksinkertaisesti sijoittamalla kompleksia suljettuun tilaan, joka sisältää yhden tai useamman steriloitavan esineen. Toisin kuin tekniikan tasoa vastaavien menetelmien ollessa kyseessä, ei tarvita kosketusta kosteuden kanssa vetyperoksidin aktivoitumisen aikaansaamiseksi.

10 Sen varmistamiseksi, että sterilointi voidaan saada aikaan käyttämällä vedettömiä peroksidikomplekseja lyhyemmässä ajassa alemmissa paineissa, tehtiin seuraava koe.

#### Esimerkki 11

Koottiin itsesterilointisäiliö seuraavasti: Ruostumattomasta teräksestä valmistettu alusta, jonka pinnalla oli  $9,2 \cdot 10^5$  *B. subtilis* var. *niger* -itiötä, laitettiin pie-  
 15 neen polyeteeni (PE) -pulloon, jonka pinnassa oli 20 reikää [koko 4,76 mm (2/16 in)]. Tämä pullo laitettiin suurempaan PE-pulloon, joka peitettiin kaasuja läpäisevällä  
 20 CSR-kääre (SPUNGUARD™) -kerroksella. Suurempaan pulloon laitettiin myös toinen PE-pullo, jonka pinnassa oli myös 20 reikää [koko 4,76 mm (2/16 in)]. Tämä pullo sisälsi 1 g joko jauhe- tai tablettimuodossa olevaa ureaperoksidia. Pullo suljettiin sitten CSR-kääre- tai TYVEK™-taskuun.

25 Suuret pullot laitettiin joko 4,5 litran tai 173 litran sterilointikammioon. Kumpaakin säiliötä pidettiin 15 kPa:n (100 torr) paineen alaisena ja lämpötilassa 2 tuntia, kuten esitetään taulukossa 13. Biologisten testinäytteiden steriloituminen tutkittiin esimerkissä 1 kuvatulla tavalla. Tulokset on sisällytetty taulukkoon 13.

## Taulukko 13

Hengittävällä ikkunalla varustetut itsesterilointisäiliöt alipaineolosuhteissa

| 5 | Lämpötila | Pakkaustyyppi     | 1,4 l:n<br>kammio | 173 l:n<br>kammio |
|---|-----------|-------------------|-------------------|-------------------|
|   | 23 °C     | Pakkaamaton jauhe | -                 | -                 |
|   |           | T/T-pakattu jauhe | -                 | -                 |
|   |           | C/C-pakattu jauhe | -                 | -                 |

10 Nämä tulokset osoittavat, että vedetön urea-peroksidikompleksi sisällytettynä hengittävällä sululla varustettuun säiliöön antaa tulokseksi tehokkaan steriloinnin 15 kPa:n (100 torr:n) paineen alaisena ja huoneenlämpötilassa jo 2 tunnin kuluttua. Nämä tulokset verrattuina taulukossa 12 esitettyjen tulosten kanssa osoittavat, että

15 tämän keksinnön mukaiset peroksidikompleksit saavat aikaan steriloinnin alennetuissa paineissa lyhyemmässä ajassa, kuin mitä tarvitaan steriloinnin aikaansaantiin normaali-paineessa.

20 Niinpä tämän keksinnön mukaiset vetyperoksidikompleksit pystyvät saamaan aikaan tehokkaan steriloinnin merkittävästi lyhyemmissä ajoissa. Kuten edellä käsiteltiin, voidaan lisäksi käyttää myös plasmaa vetyperoksidihöyryn sterilointiaktiivisuuden edistämiseen. Steriloitavat esineet käsitellään plasmalla peroksidihöyrykäsittelyn jälkeen, ja niitä pidetään plasmassa riittävä aika täydellisen steriloinnin aikaansaamiseksi.

25

Esineet, jotka on steriloitu käsittelemällä vetyperoksidihöyryllä, voidaan käsitellä plasmalla esineille mahdollisten jääneiden vetyperoksidijäännösten poistamiseksi. Koska vetyperoksidijäännökset hajoavat myrkyttömiksi tuotteiksi plasmakäsittelyn aikana, steriloidut esineet ovat käyttövalmiita käsittelyn jälkeen ilman mitään lisävaiheita.

30

Vedettömät peroksidikompleksit ovat käyttökelpoisia monissa erilaisissa sovelluksissa, mukaan luettuna käyttö itsesterilointipakkauksen komponenttina. Lisäksi nämä kompleksit soveltuvat käytettäväksi erilaisissa menetelmissä esineiden steriloinniksi höyryllä, kuten US-patenttijulkaisussa 4 943 415 esitetyssä menetelmässä. Kyseisessä patenttijulkaisussa esitetään menetelmä, jossa astia, joka sisältää pienen määrän höyrystettävissä olevaa nestemäistä sterilointiaineliuosta, kiinnitetään onteloon ja sterilointiaine höyrystyy ja virtaa suoraan esineen onteloon alennettaessa painetta sterilointisyklin aikana. Tässä patenttijulkaisussa esitettyä menetelmää voidaan muuntaa vedettömän peroksidiyhdisteen käytön mahdollistamiseksi. Yhdiste sijoitetaan astiaan ja kytketään tämä steriloitavan esineen onteloon. Esine laitetaan sitten säiliöön ja muodostetaan säiliöön alipaine. Esineen ontelo ja esineen ulkopinta joutuvat kosketukseen vetyperoksidihöyryn kanssa, jota vapautuu vedettömästä yhdisteestä. Mahdollisesti voidaan kehittää plasmaa ja käyttää sitä steriloinnin edistämiseen ja/tai mahdollisten vetyperoksidijäännösten poistamiseen esineeltä.

Käyttämällä vedettömiä peroksidikomplekseja edellä kuvatussa järjestelmässä, voitetaan se haittapuoli, että vesipitoisessa liuoksessa oleva vesi höyrystyy nopeammin ja kulkee vetyperoksidihöyryn edellä onteloon. Siten saavutetaan tehokkaampi sterilointi ja tarvitaan vähemmän aikaa steriloinnin aikaansaantiin. Vetyperoksidikompleksit, kuten glysiinianhydridikompleksit, ovat erityisen edullisia, sillä ne vapauttavat merkittävän määrän vetyperoksidia alennetussa paineessa ilman kompleksin lisäkuummennusta.

#### **Vedettömien vetyperoksidikompleksien syntetisointi**

Tämä keksintö tarjoaa lisäksi käyttöön menetelmän vedettömien vetyperoksidikompleksien valmistamiseksi, jotka ovat käyttökelpoisia lähteenä vetyperoksidihöyrysteri-

lointilaitteessa tai edellä kuvatun kaltaisen itsesterilointipakkauksen komponenttina. Näitä vetyperoksidikomplekseja voidaan tietenkin käyttää muissa sovelluksissa, kuten valkaisuaineissa, piilolinssiliuoksissa, katalyyteissa ja muissa sovelluksissa, jotka lienevät ammattimiesten hyvin tuntemia.

Yleinen menettely tämän keksinnön mukaisten vetyperoksidikompleksien valmistamiseksi on seuraava:

**(1) Reagoivan materiaalin sijoittaminen säiliöön**

10       Materiaali, joka on määrä saattaa reagoimaan vetyperoksidin kanssa, voi olla erilaisissa muodoissa oleva kiinteä aine (esimerkiksi jauhe, kide, kalvo jne., edullisesti pinta-alataan suuri reaktionopeuden kasvattamiseksi). Reagoiva materiaali voi olla myös läsnä veteen tai  
15       muuhun liuotteeseen valmistettuna liuoksena, jos liuotteelle annetaan riittävästi aikaa haihtua, kun kammiassa vallitseva paine on alennettu. Materiaali voi olla myös neste, jonka kiehumislämpötila on korkeampi kuin vetyperoksidin (150 °C). Koska reaktionopeudet ovat suurempia  
20       korotetussa lämpötilassa, on edullista kuumentaa kammiota joko ennen reagoivan koostumuksen lisäämistä sinne tai sen jälkeen. Lämpötila ei kuitenkaan saisi olla niin korkea, että reagoiva aine kiehuu tai höyrystyy.

**(2) Alimaineen muodostaminen kammiin**

25       Kammiassa vallitseva paine alennetaan edullisesti arvoon, joka on vetyperoksidin höyrynpaineen (joka riippuu sen konsentraatiotsta ja lämpötilasta) alapuolella, jotta taataan, että peroksidi on kokonaan höyryfaasissa. Höyrynpaine kasvaa lämpötilan kohotessa ja alenee peroksidipitoisuuden kohotessa. Useimmissa kokeissa kammiassa vallitseva paine alennettiin suunnilleen arvoon 27 Pa (0,2 torria) ja lämpötila oli ympäristön lämpötila tai sen yläpuolella.

### (3) Vetyperoksidihöyryn kehittäminen

Vetyperoksidihöyryä voidaan kehittää vetyperoksidi-liuoksesta tai suurin piirtein vedettömästä vetyperoksidi-kompleksista. Viimeksi mainittu antaa tulokseksi kuivaa  
 5 vetyperoksidia höyryfaasiin, mikä on etu, jos joko materiaali, joka on määrää saattaa reagoimaan höyryn kanssa, tai muodostettava kompleksin on hygroskooppinen. Toisena etuna vetyperoksidihöyryn kehittämisestä suurin piirtein vedettömästä kompleksista on, että vetyperoksidin prosen-  
 10 tuaalinen osuus muodostettavassa kompleksissa on korkeampi kuin muodostettaessa höyry vesipitoisesta  $H_2O_2$ -liuoksesta. Tämä johtuu todennäköisesti siitä, että vesi- ja  $H_2O_2$ -molekyylit kilpailevat kompleksilla olevista sitoutumiskohdista, kun käytetään vesipitoista liuosta  $H_2O_2$ -höyryn muodostamiseen.  
 15

Peroksidihöyryä voidaan kehittää samassa kammiassa, kuin missä reagoiva materiaali on, tai toisessa kammiassa, joka on erotettu siitä alipaineventtiilillä.

### (4) Reagoivan materiaalin saattaminen reagoimaan vetyperoksidin kanssa

Reaktion vaatima aika riippuu tietenkin reagoivan aineen ja vetyperoksidin välisen reaktion nopeudesta. Se voidaan määrittää kokeellisesti seuraamalla painetta, joka laskee peroksidin sitoutuessa reagoivaan materiaaliin.  
 25 Reaktioaika on tyypillisesti noin 5 - 30 min. Höyrystetyn vetyperoksidin pitoisuus ja lähtömateriaalin paino määräävät vetyperoksidin painoprosenttisen osuuden valmiissa reaktiotuotteessa. Kun reagoivan aineen painosuhte vetyperoksidiin kasvaa, vetyperoksidin painoprosenttinen osuus  
 30 kompleksissa pienenee. Reaktio voidaan toistaa useita kertoja kompleksin vetyperoksidipitoisuuden suurentamiseksi.

### (5) Alipaineen muodostaminen uudelleen kammiin

Reaktiojakson lopussa kammiassa vallitseva paine alennetaan suunnilleen arvoon 270 Pa (2 torria) mahdollisen reagoimattoman vetyperoksidin poistamiseksi.  
 35

(6) Kammiossa vallitsevan alipaineen purkaminen ja vetyperoksidikompleksi ottaminen talteen

Mekanismia, jolla vetyproksidi muodostaa kompleksin reagoivan materiaalin kanssa, ei täysin ymmärretä. Otaksutaan, että kompleksin mudoostuksessa tapahtuu vetysidoksen muodostuminen vetyperoksidin ja reagoivalla materiaalilla olevien, happi- ja/tai typpipitoisten, runsaasti elektroneja sisältävien funktionaalisten ryhmien välille. Ei tiedetä, onko tämä ainoa sitoutumistapa; materiaalien, joissa on monia erilaisia funktionaalisia ryhmiä, on kuitenkin havaittu muodostavan komplekseja vetyperoksidin kanssa.

Höyryfaasireaktion etuihin aiempiin menetelmiin nähden, joita on käytetty vetyperoksidikompleksien muodostukseen, kuuluvat seuraavat:

1. Vetyperoksidin suhde reagoivaan materiaaliin voidaan säätää tarkasti muuttamalla höyrytilassa läsnä olevan vetyperoksidin määrää tai höyryllä käsiteltävän reagoivan materiaalin määrää.

2. Eliminoidaan tarve poistaa liuote reaktiotuotteesta.

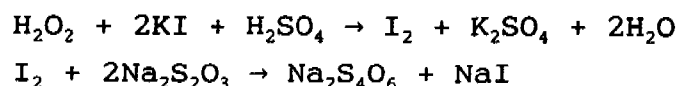
3. Voidaan muodostaa peroksidikomplekseja, jotka ovat nestemäisiä tai kiinteitä aineita, kuten jauheita, kiteitä, kalvoja jne.

4. Voidaan valmistaa hygroskooppisten materiaalien peroksidikomplekseja.

Vedettömien peroksidikompleksien syntetisointia tämän keksinnön mukaisesti kuvataan tarkemmin seuraavissa esimerkeissä. Monet näistä yhdisteistä ovat käyttökelpoisia katalyytteinä sen lisäksi, että niillä on tässä tarkemmin kuvattavia käyttötarkoituksia, kuten ammattimiehille lie-  
nee selvää. Esimerkit edustavat keksinnön mukaisia koostumus- ja menetelmäsuoritusmuotoja, mutta niitä ei ole millään tavoin tarkoitettu rajoittamaan keksinnön suoja-alaa.

## Esimerkki 12

Glysiinianhydridin vetyperoksidikompleksi valmistettiin seuraavasti: Laitettiin 1,0 g glysiinianhydridiä (Aldrich Chemical Co., Milwaukee, WI) alumiinimaljaan 173  
 5 litran kammioon, joka pidettiin lämpötilassa 45 °C. Alumiinimalja peitettiin TYVEK™-kuitukankaalla, joka esti glysiinianhydridin poistumisen maljasta alennettaessa kammiossa vallitsevaa painetta, mutta oli hengittävää eikä absorboinut vetyperoksidia. Kammion ovi suljettiin ja kammiossa vallitseva paine alennettiin arvoon 27 Pa (0,2 torria) imemällä kammioon alipaine vakuumpumpulla. Vetyperoksidipitoisuus 10 mg/l muodostettiin haihduttamalla sopiva tilavuus vesipitoista 70-%:ista vetyperoksidiliuosta (FMC Corp., Philadelphia, PA) kammioon. Vetyperoksidihöyry  
 10 pidettiin kosketuksessa glysiinianhydridin kanssa 20 min. Reaktiojakson lopussa kammion paine alennettiin arvoon 270 Pa (2 torria) ja palautettiin sitten normaalipaine. Reaktiotuote poistettiin kammioista ja analysoitiin vetyperoksidin painoprosenttinen osuus jodometrisella titrauksella, jossa tapahtuvat reaktiot ovat seuraavat:



25 Jodin ja natriumtiosulfaatin välisessä titrausreaktiossa käytettiin tärkkelysindikaattoria päätepisteessä tapahtuvan värinmuutoksen voimistamiseksi. Vetyperoksidin painoprosenttinen osuus laskettiin seuraavan yhtälön mukaisesti:

$$30 \quad \text{H}_2\text{O}_2 \text{ (paino-\%)} = \{[\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3\text{-liuoksen tilavuus (ml)}] \cdot (\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3\text{-liuoksen normaalisuus}) \cdot 1,7\} / [\text{näytteen massa (g)}]$$

Havaittiin, että vetyperoksidin painoprosenttinen osuus glysiinianhydridikompleksissa oli 24,3 %.

## Esimerkki 13

Valmistettiin monien erilaisten orgaanisten ja epä-  
 orgaanisten yhdisteiden vetyperoksidikomplekseja käyttä-  
 mällä esimerkin 12 mukaista menettelyä. Kussakin tapauk-  
 5 sessä reaktio-olosuhteet olivat samat kuin esimerkissä 12,  
 paitsi että glysiinianhydridin tilalla käytettiin 1,0 g  
 kutakin taulukossa 14 esitetyistä yhdisteistä.

## Taulukko 14

10 Tutkitut yhdisteet ja vetyperoksidin painoprosenttinen  
 osuus höyryfaasisynteesimenetelmällä muodostetuissa  
 komplekseissa

|    | Kemiallinen nimi                 | Kemiallinen rakenne              | Osuus (paino-%) perok-<br>sidikäsittelyn jälkeen | Ryhmä               |
|----|----------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------------------|---------------------|
| 15 | Polyvinyylialkoholi              | $[-CH_2CH(OH)-]_n$               | 18.9 %                                           | Alkoholi            |
|    | Polyvinyyylimetyylieetteri       | $[-CH_2CH(OCH_3)-]_n$            | 22.0 %                                           | Eetteri             |
|    | Polyvinyyylimetyyliketoni        | $[-CH_2-CH(COCH_3)-]_n$          | 13.9 %                                           | Ketoni              |
|    | Polyakryylihappo                 | $[-CH_2CH(COOH)-]_n$             | 5.1 %                                            | Happo               |
|    | Glysiini                         | $H_2C(NH_2)(COOH)$               | 20.7 %                                           | Aminohappo          |
| 20 | L-histidiini                     | $[N=CHNHCH=C]CH_2CH(NH_2)COOH$   | 14.1 %                                           | Aminohappo          |
|    | Polyvinyyliasetaatti             | $[-CH_2CH(OCOCH_3)-]_n$          | 9.1 %                                            | Esteri              |
|    | Selluloosa-asetaatti             |                                  | 10.9 %                                           | Esteri              |
|    | Natriumalginaatti                |                                  | 27.7 %                                           | Orgaaninen suola    |
| 25 | Selluloosasulfaatin natriumsuola |                                  | 18.2 %                                           | Orgaaninen suola    |
|    | Poly-4-vinyylipyridiini          | $[-CH_2CH(p-C_5H_4N)-]_n$        | 21.8 %                                           | Aromaattinen amiini |
|    | Histamiini                       | $[N=CHNHCH=C-]CH_2CH_2(NH_2)$    | 13.2 %                                           | Amiini              |
|    | Propioniamidi                    | $(C_2H_5)CONH_2$                 | 31.8 %                                           | Amidi               |
| 30 | Urea                             | $(H_2N)_2CO$                     | 17.9 %                                           | Urea                |
|    | 1,3-dimetyyliurea                | $(H_3C)HNCONH(CH_3)$             | 31.7 %                                           | Urea                |
|    | Biureetti                        | $(H_2N)CO(NH)CO(NH_2)$           | 13.7 %                                           | Biureetti           |
|    | Polyakryyliamidi                 | $[-CH_2-CH(CONH_2)-]_n$          | 30.1 %                                           | Polyamidi           |
| 35 | Polyvinyylipyrrolidoni           | $[-CH_2CH(-N(CH_2)CO)-]_n$       | 29.9 %                                           | Polyamidi           |
|    | Nailon 6                         | $[-NH(CH_2)_5CO-]_n$             | 17.1 %                                           | Polyamidi           |
|    | Nailon 6.6 -kalvo                | $[-NH(CH_2)_6NHCO(CH_2)_4CO-]_n$ | 16.6 %                                           | Polyamidi           |
|    | Polyeetteripolyuretaani          | $[-RHNCOOR'-]_n$                 | 9.5 %                                            | Polyuretaani        |
|    | Natriumkarbonaatti               | $Na_2CO_3$                       | 14.3 %                                           | Epäorgaaninen       |
| 40 | Kaliumkarbonaatti                | $K_2CO_3$                        | 33.9 %                                           | Epäorgaaninen       |
|    | Rubidiumkarbonaatti              | $Rb_2CO_3$                       | 37.0 %                                           | Epäorgaaninen       |
|    | Kalsiumhydroksidi                | $Ca(OH)_2$                       | 23.4 %                                           | Epäorgaaninen       |
|    | Natriumvetykarbonaatti           | $NaHCO_3$                        | 10.7 %                                           | Epäorgaaninen       |
|    | Tetranatriumpyrofosfaatti        | $Na_4P_2O_7$                     | 18.9 %                                           | Epäorgaaninen       |

Muodostetut orgaaniset kompleksit kattavat seuraavan vetyperoksidin kanssa vetysidoksia muodostamaan pystyvien funktionaalisten ryhmien alueen: alkoholit, eetterit, ketonit, hapot, aminohapot, esterit, orgaaniset suolat, 5 amiinit, amidit, polyamidit, polyuretaanit, ureat ja biureetti. Epäorgaanisiin komplekseihin kuuluvat natrium-, kalium- ja rubidiumkationeja sisältävät karbonaatit samoin kuin natriumvetykarbonaatti. Lisäksi valmistettiin myös kalsiumhydroksidin ja tetranatriumpyrofosfaatin vetyperoksidikompleksit. Lähtöaineet olivat hienojakoisia jauheita tai hiukkaskooltaan hieman suurempia kiteisiä materiaaleja lukuun ottamatta nailon 6,6:a, jota käsiteltiin kalvona, jonka paksuus oli 0,12 mm, ja polyvinyyylimetyylietteriä, joka oli vesipitoisena 50-painoprosenttisena liuoksena. 15

Vetyperoksidikompleksit, joita saatiin näistä materiaaleista testiolosuhteissa, olivat kiinteitä lukuun ottamatta polyvinyylipyrrolidonia, histamiinia, polyvinyyylimetyylietteriä, polyvinyyylimetyyliketonia, propioniamidia ja 1,3-dimetyyliureaa. 1,3-dimetyyliurean ja propioniamidin vetyperoksidikompleksit olivat vapaasti virtaavia nesteitä, joita oli helppo käsitellä höyryfaasisynteesiprosessissa, sillä lopputuotteen saamiseksi ei tarvinnut poistaa liuotetta. Histamiinin, polyvinyylipyrrolidonin, 25 polyvinyyylimetyyliettertin ja polyvinyyylimetyyliketonin kompleksit olivat kumimaisia materiaaleja, jotka eivät olleet yhtä helppoja käsitellä.

Esimerkeissä 14 ja 15 kuvataan lisäkokeita, joita tehtiin polyvinyylipyrrolidonilla erilaisissa käsittelyolosuhteissa vapaasti soluvan kiinteän tuotteen muodossa olevan peroksidikompleksin saamiseksi. 30

#### Esimerkki 14

Valmistettiin vetyperoksidin komplekseja polyvinyylipyrrolidonin kanssa, joissa vetyperoksidin prosentuaalista osuutta polyvinyylipyrrolidonikompleksissa vaihdel- 35

tiin muuttamalla polyvinyyllipyrrolidonin massan suhdetta vetyperoksidipitoisuuteen höyrytilassa. Olosuhteet olivat näissä kokeissa samanlaiset kuin esimerkissä 12, paitsi että polyvinyyllipyrrolidonin massa suurennettiin 1,0 g:sta 3,0 g:n kautta 5,0 g:ksi. Vetyperoksidipitoisuus pidettiin kaikissa kokeissa vakioarvossa 10,0 mg/l kammion tilavuutta. Näiden kokeiden tulokset esitetään taulukossa 15.

#### **Esimerkki 15**

Valmistettiin PVP:n vetyperoksidikompleksi vapauttamalla vetyperoksidi urean vetyperoksidikompleksista. Kun vetyperoksidi vapautetaan tällä tavalla, se on suurin piirtein vedetöntä. Tässä kokeessa laitettiin reaktiokammioon 5 g PVP:a ja reaktiokammioon vapautettiin 10 mg  $H_2O_2$ :a/l kammion tilavuutta pitämällä noin 7 g 35-%:sta  $H_2O_2$ -ureakompleksia suunnilleen lämpötilassa 110 °C noin 5 min. Muut olosuhteet olivat tässä kokeessa samat kuin esimerkissä 12. Vetyperoksidin prosentuaalinen osuus PVP-kompleksissa ja kompleksin fysikaalinen tila esitetään taulukossa 15.

20

#### **Taulukko 15**

Polyvinyyllipyrrolidonin ja höyrytilassa olevan vetyperoksidin suhteen vaikutus vetyperoksidin prosentuaaliseen osuuteen kompleksista ja tuotteen fysikaaliseen tilaan

25

|          | PVP:n<br>massa<br>(g) | $H_2O_2$ :n osuus<br>kompleksista<br>(paino-%) | Tuotteen<br>fysikaalinen<br>tila |
|----------|-----------------------|------------------------------------------------|----------------------------------|
| Esim. 14 | 1                     | 29,9                                           | Pehmeä kumimainen tuote          |
| 30       | 3                     | 23,5                                           | Kova kumimainen tuote            |
|          | 5                     | 17,7                                           | Vapaasti soluva kiinteä aine     |
| Esim. 15 | 5                     | 19,7                                           | Vapaasti soluva kiinteä aine     |

Näiden testien tulokset osoittavat, että PVP:n vetyperoksidikompleksin ollessa kyseessä voidaan saada aikaan vapaasti soluva kiinteä aine säätelämällä PVP:n suh-

35

detta höyrytilassa olevaan vetyperoksidiin ja vaihtoehtoisesti käyttämällä suurin piirtein vedetöntä vetyperoksidihöyrylähdetä.

## Patenttivaatimukset

1. Laite esineen steriloimiseksi vetyperoksidilla,  
t u n n e t t u siitä, että se käsittää  
5 säiliön steriloitavaa esinettä varten;  
mainittuun säiliöön sijoitetun vetyperoksidihöyry-  
lähteen, joka mainittu lähde käsittää suurin piirtein ve-  
detöntä orgaanista vetyperoksidikompleksia ja on raken-  
teeltaan sellainen, että mainittu höyry pääsee kosketuk-  
10 seen mainitun esineen kanssa steriloinnin aikaansaamiseksi.
2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen laite, t u n -  
n e t t u siitä, että mainittu säiliö käsittää hengittä-  
vän sulun.
- 15 3. Patenttivaatimuksen 1 mukainen laite, t u n -  
n e t t u siitä, että mainittu kompleksi on urea-peroksi-  
dikompleksi.
4. Patenttivaatimuksen 1 mukainen laite, t u n -  
n e t t u siitä, että mainittu kompleksi on polyvinyyli-  
20 pyrrolidoni-peroksidikompleksi.
5. Patenttivaatimuksen 1 mukainen laite, t u n -  
n e t t u siitä, että mainittu kompleksi on nailon 6  
-peroksidikompleksi.
6. Patenttivaatimuksen 1 mukainen laite, t u n -  
25 n e t t u siitä, että mainittu kompleksi on 1,3-dimetyy-  
liurea-peroksidikompleksi.
7. Patenttivaatimuksen 1 mukainen laite, t u n -  
n e t t u siitä, että mainittu kompleksi on epästabiili  
alennetussa paineessa.
- 30 8. Patenttivaatimuksen 1 mukainen laite, t u n -  
n e t t u siitä, että mainittu kompleksi on glysiinian-  
hydridi-peroksidikompleksi.
9. Patenttivaatimuksen 1 mukainen laite, t u n -  
n e t t u siitä, että se käsittää lisäksi mainittuun säi-  
35 liöön sijoitetun kuumentimen, jolloin mainittu kompleksi

asetetaan mainitulle kuumentimelle ja sitä kuumentetaan, jotta helpotetaan mainitun höyryn vapautumista mainitusta kompleksista.

5           10. Patenttivaatimuksen 1 mukainen laite, t u n -  
n e t t u siitä, että se käsittää lisäksi mainitun säi-  
liön ulkopuolelle sijoitetun rajatun tilan, johon mainittu  
kompleksi sijoitetaan, ja sisääntulon, joka saa aikaan  
virtausyhteyden mainitun säiliön ja mainitun rajatun tilan  
välillä, niin että mainitusta kompleksista vapautunut höy-  
10 ry kulkee mainitun sisääntulon kautta ja mainittuun säi-  
liöön steriloinnin aikaansaamiseksi.

          11. Patenttivaatimuksen 10 mukainen laite, t u n -  
n e t t u siitä, että se käsittää lisäksi mainitun komp-  
leksin kuumentamiseen suunnitellun kuumentimen.

15           12. Patenttivaatimuksen 10 mukainen laite, t u n -  
n e t t u siitä, että se käsittää lisäksi mainittuun si-  
sääntuloon sijoitetun suljettavissa olevan venttiilin,  
niin että suljettaessa mainittu venttiili mainittu rajattu  
tila tulee eristetyksi mainitusta säiliöstä.

20           13. Patenttivaatimuksen 1 mukainen laite, t u n -  
n e t t u siitä, että se käsittää lisäksi mainitun säi-  
liön kanssa virtausyhteydessä olevan vakuumipumpun alipai-  
neen muodostamiseksi säiliöön.

25           14. Patenttivaatimuksen 10 mukainen laite, t u n -  
n e t t u siitä, että se käsittää lisäksi mainitun säi-  
liön tai mainitun rajatun tilan kanssa virtausyhteydessä  
olevan vakuumipumpun, niin että mainittuun rajattuun ti-  
laan ja mainittuun säiliöön voidaan muodostaa alipaine  
erikseen tai samanaikaisesti.

30           15. Patenttivaatimuksen 14 mukainen laite, t u n -  
n e t t u siitä, että mainittu pumppu on virtausyhteydes-  
sä sekä mainitun säiliön että mainitun rajatun tilan kans-  
sa ja laite käsittää lisäksi mainitun pumpun ja mainitun  
säiliön, mainitun pumpun ja mainitun rajatun tilan ja mai-

nitun rajatun tilan ja mainitun säiliön väliin sijoitetut suljettavissa olevat venttiilit.

16. Patenttivaatimuksen 14 mukainen laite, t u n -  
n e t t u siitä, että mainittu pumppu on mainitun säiliön  
5 kanssa virtausyhteydessä oleva ensimmäinen pumppu ja laite  
käsittää lisäksi mainitun rajatun tilan kanssa virtausyh-  
teydessä olevan toisen pumpun.

17. Patenttivaatimuksen 1 mukainen laite, t u n -  
n e t t u siitä, että se käsittää lisäksi mainitun säi-  
10 liön sisällä olevan elektrodin plasman muodostamiseksi  
mainitun esineen ympärille.

18. Patenttivaatimuksen 1 mukainen laite, t u n -  
n e t t u siitä, että mainittu kompleksi on kiinteänä  
faasina.

19. Menetelmä esineen steriloimiksi vetyperoksidihöyryllä, t u n n e t t u siitä, että

sijoitetaan mainittu esine säiliöön;

saatetaan esine kosketukseen suurin piirtein vedet-  
tömästä orgaanisesta vetyperoksidikompleksista vapautetun  
20 vetyperoksidihöyryn kanssa esineen steriloimiseksi.

20. Patenttivaatimuksen 19 mukainen menetelmä,  
t u n n e t t u siitä, että mainittu kompleksi sisältää  
alle 10 % vettä.

21. Patenttivaatimuksen 19 mukainen menetelmä,  
25 t u n n e t t u siitä, että se käsittää lisäksi mainitun  
kompleksin kuumentamisen, jotta helpotetaan mainitun höy-  
ryn vapautumista mainitusta kompleksista.

22. Patenttivaatimuksen 19 mukainen menetelmä,  
t u n n e t t u siitä, että se käsittää lisäksi alipai-  
30 neen muodostuksen säiliöön ennen mainitun höyryn syöttä-  
mistä mainittuun säiliöön.

23. Patenttivaatimuksen 19 mukainen menetelmä,  
t u n n e t t u siitä, että se käsittää lisäksi plasman  
muodostamisen säiliössä, kun mainittua höyryä on syötetty  
35 mainittuun säiliöön.

24. Patenttivaatimuksen 19 mukainen menetelmä, tunnettu siitä, että kosketukseensaattamisvaihe käsittää mainitun höyryn painesykäyskäsittelyn.

5 25. Menetelmä esineen steriloimiseksi vetyperoksidihöyryllä, tunnettu siitä, että sijoitetaan mainittu esine säiliöön;

saatetaan esine kosketukseen suurin piirtein vedettömästä orgaanisesta vetyperoksidikompleksista vapautetun vetyperoksidihöyryn kanssa;

10 kehitetään mainitussa säiliössä plasmaa mainitun esineen ympärille;

pidetään esine mainitussa plasmassa.

26. Patenttivaatimuksen 25 mukainen menetelmä, tunnettu siitä, että esinettä pidetään mainitussa plasmassa riittävä aika esineen steriloimiseksi.

15 27. Patenttivaatimuksen 25 mukainen menetelmä, tunnettu siitä, että esinettä pidetään mainitussa plasmassa riittävä aika vetyperoksidijäännösten poistamiseksi mainitulta esineeltä.

20 28. Patenttivaatimuksen 25 mukainen menetelmä, tunnettu siitä, että kosketukseensaattamisvaihe toteutetaan ensimmäisessä kammiossa ja kehitysvaihe toteutetaan erillisessä toisessa kammiossa.

25 29. Menetelmä esineen steriloimiseksi vetyperoksidihöyryllä ja plasmalla, tunnettu siitä, että sijoitetaan mainittu esine säiliöön;

saatetaan esine kosketukseen suurin piirtein vedettömästä orgaanisesta vetyperoksidikompleksista vapautetun vetyperoksidihöyryn kanssa;

30 kehitetään plasmaa kohdassa, joka on erillään esineestä;

saatetaan plasma virtaamaan esineelle;

pidetään esine mainitussa plamassa.

30. Patenttivaatimuksen 29 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että esinettä pidetään mainitussa plasmassa riittävä aika esineen steriloimiseksi.

5 31. Patenttivaatimuksen 29 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että esinettä pidetään mainitussa plasmassa riittävä aika vetyperoksidijäännösten poistamiseksi mainitulta esineeltä.

10 32. Patenttivaatimuksen 29 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että kosketukseensaattamisvaihe toteutetaan ensimmäisessä kammiossa ja kehitysvaihe toteutetaan erillisessä toisessa kammiossa.

33. Menetelmä esineen steriloimiseksi vetyperoksidilla, t u n n e t t u siitä, että  
sijoitetaan esine rajattuun tilaan, joka sisältää  
15 suurin piirtein vedetöntä vetyperoksidikompleksia;  
suljetaan mainittu rajattu tila;  
annetaan mainitun rajatun tilan seistä lämpötilassa, joka on alempi kuin noin 70 °C, riittävä aika vetyperoksidihöyryn vapauttamiseksi mainitusta kompleksista, niin  
20 että saadaan aikaan esineen sterilointi.

34. Patenttivaatimuksen 33 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että mainitun rajatun tilan annetaan seistä normaalipaineen alapuolella olevan paineen alaisena.

25 35. Patenttivaatimuksen 33 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että mainitun rajatun tilan annetaan seistä lämpötilassa, joka on alempi kuin noin 40 °C.

30 36. Patenttivaatimuksen 33 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että mainittu rajattu tila kuumentetaan lämpötilaa, joka on yli 23 °C, mainitun höyryn vapautumisen helpottamiseksi.

37. Patenttivaatimuksen 33 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että mainittu rajattu tila on tas-ku.

38. Patenttivaatimuksen 33 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että mainittu rajattu tila on säiliö.

5 39. Patenttivaatimuksen 33 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että mainittu rajattu tila on kam-mio.

40. Patenttivaatimuksen 33 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että mainittu rajattu tila on huone.

10 41. Patenttivaatimuksen 33 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että mainittu vetyperoksidikompleksi on jauheen muodossa.

42. Patenttivaatimuksen 33 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että mainittu vetyperoksidikompleksi on tabletin muodossa.

15 43. Patenttivaatimuksen 33 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että mainittu sulkemisvaihe käsittää mainitun rajatun tilan sulkemisen kaasuja läpäisevällä materiaaalilla.

20 44. Patenttivaatimuksen 43 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että mainittu kaasuja läpäisevä materiaali on TYVEK™, CSR-kääre tai paperi.

45. Suljettu rajattu tila, t u n n e t t u siitä, että se sisältää steriilin tuotteen ja suurin piirtein vedetöntä vetyperoksidikompleksia, jolla on kyky vapauttaa vetyperoksidihöyryä.

25 46. Menetelmä sellaisen esineen steriloimiseksi vetyperoksidilla, jolla on ulkokuori ja siinä kapea ontelo, t u n n e t t u siitä, että

30 liitetään astia, joka sisältää suurin piirtein vedetöntä vetyperoksidikompleksia, esineen onteloon;

sijoitetaan esine säiliöön;

muodostetaan säiliöön alipaine;

35 saatetaan esineen ontelo kosketukseen vetyperoksidihöyryn kanssa, jota vapautuu mainitusta suurin piirtein

vedettömästä vetyperoksidikompleksista lämpötilassa, joka on alempi kuin noin 70 °C.

5       47. Patenttivaatimuksen 46 mukainen menetelmä, tunnettu siitä, että käsittää lisäksi esineen ulkokuoren saattamisen kosketukseen toisen sterilointiainelähteen kanssa.

48. Patenttivaatimuksen 47 mukainen menetelmä, tunnettu siitä, että toinen sterilointiainelähde käsittää klooridioksidia.

10       49. Patenttivaatimuksen 47 mukainen menetelmä, tunnettu siitä, että toinen sterilointiainelähde käsittää lähteen, joka vapauttaa vetyperoksidia.

15       50. Patenttivaatimuksen 49 mukainen menetelmä, tunnettu siitä, että toinen sterilointiainelähde käsittää toista suurin piirtein vedetöntä vetyperoksidikompleksia, joka mainittu toinen suurin piirtein vedetön vetyperoksidikompleksi on samanlainen tai erilainen kompleksiksi kuin liittämisvaiheen yhteydessä mainittu vetyperoksidikompleksi.

20       51. Patenttivaatimuksen 33 tai 46 mukainen menetelmä, tunnettu siitä, että se käsittää lisäksi plasman kehittämisen mainituissa säiliössä mainitun esineen ympärille ja esineen pitämisen mainituissa plasmassa riittävän pitkään esineen steriloimiseksi.

25       52. Patenttivaatimuksen 33 tai 46 mukainen menetelmä, tunnettu siitä, että se käsittää lisäksi plasman kehittämisen mainituissa säiliössä mainitun esineen ympärille ja esineen pitämisen mainituissa plasmassa riittävän pitkään vetyperoksidijäännösten poistamiseksi mainitulta esineeltä.

30       53. Menetelmä suurin piirtein vedettömän vetyperoksidikompleksin valmistamiseksi, tunnettu siitä, että se käsittää seuraavat vaiheet:

35       (a) muodostetaan alipaine koostumusta sisältävään kammioon;

(b) syötetään kammioon vetyperoksidihöyryä, jolloin vetyperoksidihöyry reagoi koostumuksen kanssa, niin että muodostuu kompleksi.

5 54. Patenttivaatimuksen 53 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että koostumus on alkoholi, eetteri, ketoni, happo, aminohappo, esteri, orgaaninen suola, amiini, amidi, urea, biureetti, polyamidi, polyuretaani, alkalimetallikarbonaatti, hydroksidi tai tetranatriumpyrofosfaatti.

10 55. Patenttivaatimuksen 53 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että koostumus on polyvinyylialkoholi.

15 56. Patenttivaatimuksen 53 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että koostumus on polyvinyylylmetyylietteri.

57. Patenttivaatimuksen 53 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että koostumus on polyvinyylylmetyyliketoni.

20 58. Patenttivaatimuksen 53 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että koostumus on polyakryylihappo.

59. Patenttivaatimuksen 53 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että koostumus on glysiini tai L-histidiini.

25 60. Patenttivaatimuksen 53 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että koostumus on polyvinyyliasettaatti tai selluloosa-asettaatti.

30 61. Patenttivaatimuksen 53 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että koostumus on natriumalginaatti tai selluloosasulfaatin natriumsuola.

62. Patenttivaatimuksen 53 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että koostumus on histamiini.

35 63. Patenttivaatimuksen 53 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että koostumus on glysiinianhydridi.

64. Patenttivaatimuksen 53 mukainen menetelmä, tunnettu siitä, että koostumus on propioniamidi.

65. Patenttivaatimuksen 53 mukainen menetelmä, tunnettu siitä, että koostumus on polyakryyliamidi.

66. Patenttivaatimuksen 53 mukainen menetelmä, tunnettu siitä, että koostumus on polyvinyylipyrrolidoni, poly-4-vinyylipyridiini, nailon 6, tai nailon 6,6 -kalvo.

67. Patenttivaatimuksen 53 mukainen menetelmä, tunnettu siitä, että koostumus on polyeetteripolyuretaani.

68. Patenttivaatimuksen 53 mukainen menetelmä, tunnettu siitä, että koostumus on natriumkarbonaatti, kaliumkarbonaatti, rubidiumkarbonaatti tai natriumvetykarbonaatti.

69. Patenttivaatimuksen 53 mukainen menetelmä, tunnettu siitä, että koostumus on kalsiumhydroksidi.

70. Patenttivaatimuksen 53 mukainen menetelmä, tunnettu siitä, että koostumus on 1,3-dimetyyliurea.

71. Patenttivaatimuksen 53 mukainen menetelmä, tunnettu siitä, että vetyperoksidihöyry on suurin piirtein vedetöntä.

72. Orgaaninen vetyperoksidikompleksi, tunnettu siitä, että se on polyvinyylialkoholin vetyperoksidikompleksi, polyvinyyli-metyylietterin vetyperoksidikompleksi, polyvinyyli-metyyliketonin vetyperoksidikompleksi, polyakryylihapon vetyperoksidikompleksi, polyvinyyli-asetaatin vetyperoksidikompleksi, selluloosa-asetaatin vetyperoksidikompleksi, natriumalginaatin vetyperoksidikompleksi tai selluloosasulfaatin natriumsuolan vetyperoksidikompleksi.

73. Orgaaninen vetyperoksidikompleksi, t u n -  
n e t t u siitä, että se on glysiinin vetyperoksidikom-  
pleksi, poly-4-vinyylipyridiinin vetyperoksidikompleksi,  
histamiinin vetyperoksidikompleksi, propioniamidin vety-  
5 peroksidikompleksi, 1,3-dimetyyliurean vetyperoksidikom-  
pleksi, biureetin vetyperoksidikompleksi, polyakryyliamidin  
vetyperoksidikompleksi, nailon 6:n vetyperoksidikompleksi,  
nailon 6,6 -kalvon vetyperoksidikompleksi tai polyeetteri-  
polyuretaanin vetyperoksidikompleksi.
- 10 74. Rubidiumkarbonaatin vetyperoksidikompleksi.
75. Menetelmä esineen steriloimiseksi vetyperoksi-  
dilla, t u n n e t t u siitä, että  
sijoitetaan esine säiliöön;  
saatetaan esine kosketukseen vetyperoksidihöyryn  
15 kanssa esineen steriloimiseksi, joka mainittu höyry vapau-  
tetaan suurin piirtein vedettömästä vetyperoksidikomplek-  
sista, joka ei hajoa siten, että vapautuu vetyhalogenidi-  
happoa.

Fig. 1

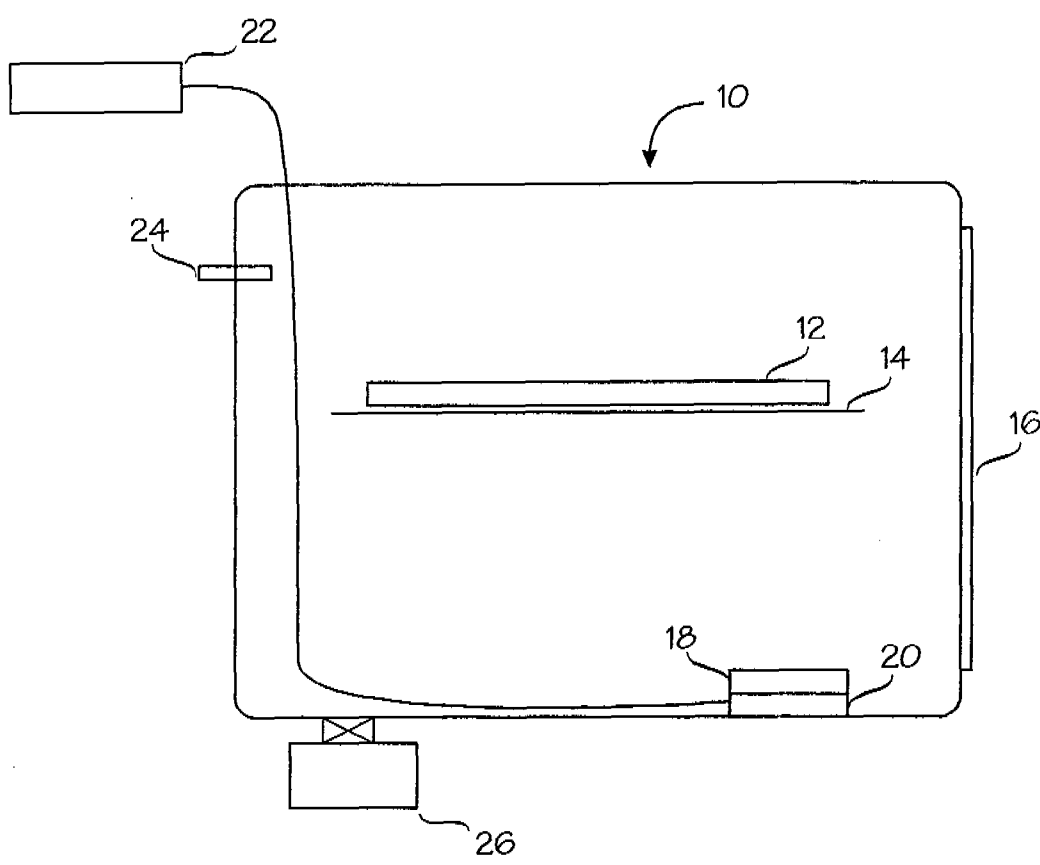


Fig. 2

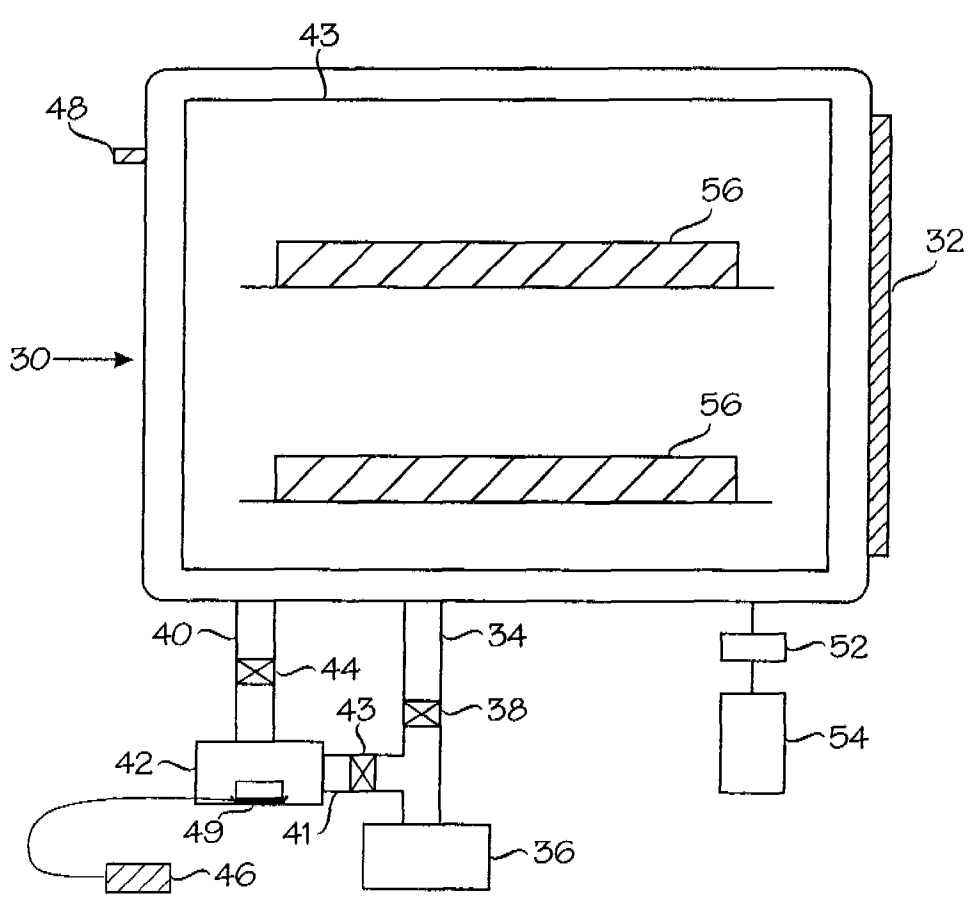


Fig. 3A

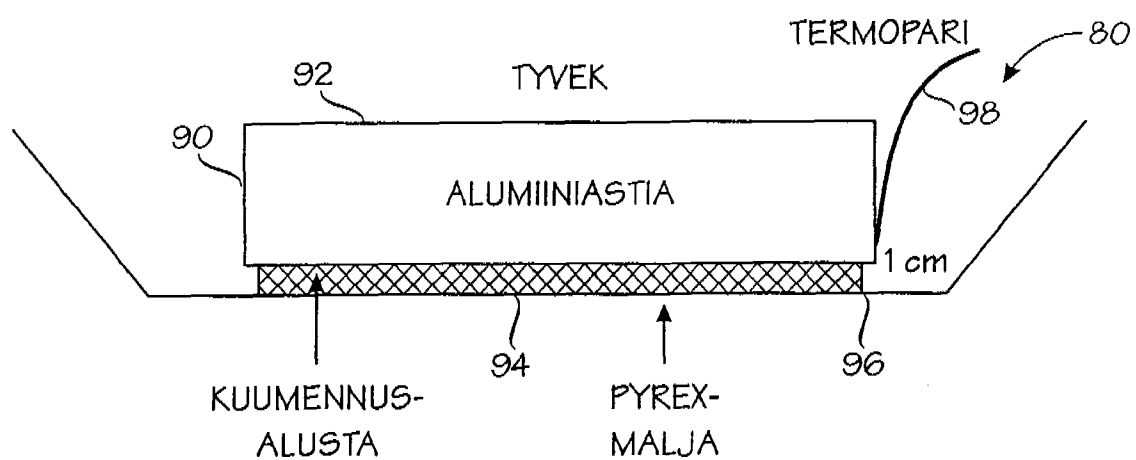


Fig. 3B

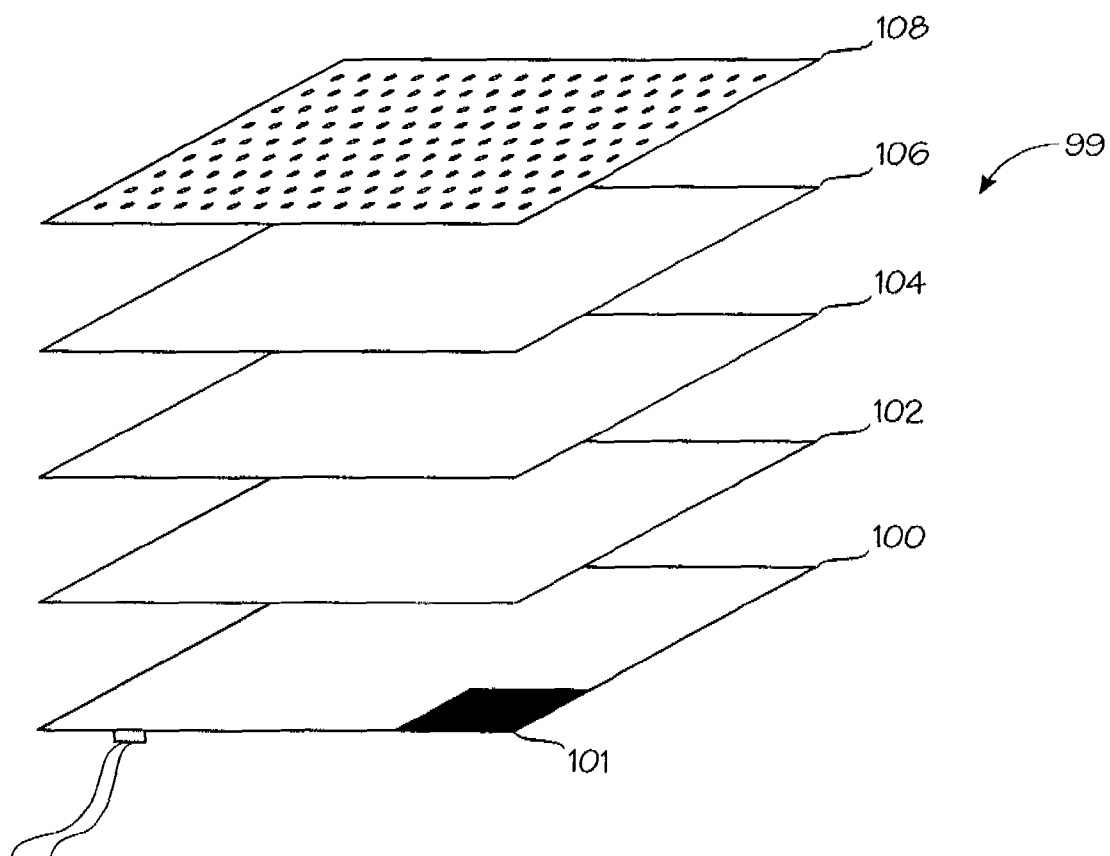


Fig. 4

Vetyperoksidin vapautuminen glysiinianhydridi-peroksidi-kompleksista alipaineessa kuumennettuna ja ilman

