



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 358 025**

51 Int. Cl.:

**A61L 2/00** (2006.01)

**B32B 27/32** (2006.01)

**A61J 1/05** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **05773524 .3**

96 Fecha de presentación : **21.07.2005**

97 Número de publicación de la solicitud: **1768710**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **04.04.2007**

54 Título: **Bolsa autoclavable transparente.**

30 Prioridad: **21.07.2004 US 896090**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**04.05.2011**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**04.05.2011**

73 Titular/es: **AMCOR FLEXIBLES HEALTHCARE, Inc.**  
**1919 S. Butterfield Road**  
**Mundelein, Illinois 60060, US**

72 Inventor/es: **Ingraham, Brian, Scott**

74 Agente: **Martín Santos, Victoria Sofía**

ES 2 358 025 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Bolsa autoclavable transparente

### Campo de la invención

5 La invención se refiere a una bolsa de esterilización para aplicaciones médicas, y a un laminado de película composite adecuado para producir una bolsa de este tipo.

### Antecedentes de la invención

10 Muchos productos médicos, incluyendo los dispositivos médicos y las soluciones farmacéuticas, se almacenan hasta estar listas para su uso dentro de bolsas de esterilización selladas. Por lo general, las bolsas tienen forma de saco, abierto a lo largo de un lado para recibir el instrumental médico u otros suministros médicos. A continuación se sella la bolsa y se somete a esterilización por exposición a radiación gamma, haz de electrones, radiación ultravioleta, óxido de etileno, autoclavado, u otros procedimientos de esterilización.

15 A fin de soportar las rigurosas condiciones de esterilización al tiempo que proporcionan propiedades de alta barrera contra la humedad y larga durabilidad, las bolsas de esterilización de este tipo han utilizado tradicionalmente películas laminadas composite con una capa de barrera de una lámina metálica o una película metalizada. Una desventaja de este tipo de estructura laminada es que la bolsa no es transparente y por lo tanto no deja ver el contenido de la bolsa. Para abordar este problema, algunas bolsas de esterilización cuentan con una pequeña ventana hecha de un material de barrera transparente. Sin embargo, a fin de mantener las propiedades de alta barrera para la bolsa, la ventana transparente se mantiene de un tamaño relativamente pequeño. Sería deseable que una bolsa de esterilización tuviera por lo menos un lado transparente para dejar ver más claramente el contenido de la bolsa.

20 EP 1 013 193 A2 describe un envase para contener una muestra de un cosmético.

Este tipo de envase no se someterá a la rigurosa condición del autoclavado.

WO 93/06158 describe una película de PCTFE orientada de alta barrera pero no describe o sugiere utilizar esta película de PCTFE orientada de alta barrera en un laminado utilizado para formar una bolsa autoclavable.

25 US 2002/0197478 describe un recipiente para dispositivos médicos que comprende un material multicapa que puede hacerse de una gran variedad de capas diferentes.

### Resumen de la invención

30 La presente invención proporciona un material laminado transparente de alta barrera que puede transformarse convenientemente en bolsas de esterilización, que proporciona la capacidad de ver el contenido de la bolsa. Las propiedades de alta barrera se logran utilizando como capa de barrera una capa de película de policlorotrifluoroetileno (PCTFE) orientada molecularmente.

35 La bolsa de esterilización autoclavable de la presente invención comprende unos laminados de película composite primero y segundo colocados de manera opuesta y sellados entre sí para formar un saco. Por lo menos el primer laminado comprende una capa interior de polímero termoplástico transparente termosellable que forma una superficie interior del laminado y una capa exterior de película de polímero transparente. Entre las capas interior y exterior se sitúa una capa de barrera transparente y está formada de policlorotrifluoroetileno (PCTFE) orientado molecularmente. En las formas de realización específicas ventajosas de la invención, la capa interior de polímero termoplástico transparente termosellable es una película de poliolefina, copolímero de poliolefina o coextrusiones de cualquiera de ellos, y la capa exterior de polímero transparente es una película seleccionada del grupo que consiste en tereftalato de polietileno, nailon, polipropileno, polietileno y celofán.

40 Las películas de fluoropolímero de policlorotrifluoroetileno (PCTFE) son fabricadas y vendidas por Honeywell Inc. bajo la marca comercial Aclar®. Las películas de PCTFE no orientadas son utilizadas ampliamente por las compañías farmacéuticas en la fabricación de envases blíster transparentes formados al vacío para productos farmacéuticos y otros envases médicos. Sin embargo, las películas de PCTFE han tenido un éxito limitado en aplicaciones no formadoras de barrera en la industria de los envases flexibles.

45 La presente invención se basa en el descubrimiento que las películas de PCTFE orientadas molecularmente proporcionan una estructura transparente con propiedades de barrera suficientes para reemplazar la lámina metálica incluso en las aplicaciones de barrera más exigentes que utilizan técnicas de esterilización en autoclave, esterilización por haz de electrones, esterilización gamma y óxido de etileno, así como en aplicaciones no esterilizadas. Orientar molecularmente la película de PCTFE disminuye la velocidad de permeación a la humedad significativamente en comparación con la película de PCTFE no orientada estándar y proporciona una capa de barrera muy duradera con una resistencia al agrietamiento por flexión superior.

Para la mayoría de las películas de polímero, el proceso de orientación molecular de la película da como resultado una película con una estabilidad dimensional pobre a temperatura elevada. Cuando se recalienta la película, las cadenas moleculares tienden a tratar de volver a su estado original no orientado, dando como resultado un cambio dimensional de la película. Cuando la película es un componente de un laminado composite, el cambio dimensional puede dar como resultado deformaciones, enrollamiento u otros cambios antiestéticos e indeseables en el producto. La película de PCTFE orientada molecularmente tiene inesperadamente una buena estabilidad dimensional térmica, y por lo tanto es muy adecuada para su uso en aplicaciones que impliquen una exposición a altas temperaturas, como en un proceso de esterilización en autoclave.

La presente invención proporciona también un laminado de película composite autoclavable dimensionalmente estable que puede utilizarse en la fabricación de bolsas de esterilización o de otros artículos. El laminado comprende una capa interior de polímero termoplástico transparente termosellable que forma una superficie interior del laminado, una capa exterior de película de polímero transparente, y una capa de barrera transparente entre las capas interior y exterior y formada de policlorotrifluoroetileno (PCTFE) orientado molecularmente. En las formas de realización ventajosas de la invención, la capa interior de polímero termoplástico transparente termosellable es una película o recubrimiento de una poliolefina, copolímeros de poliolefina, o coextrusiones de cualquiera de ellos, y la capa exterior de polímero transparente es una película seleccionada del grupo que consiste en tereftalato de polietileno, nailon, polipropileno, polietileno y celofán. El laminado puede incluir convenientemente una capa de adhesivo que adhiere la capa interior de película de poliolefina a la capa de barrera transparente. El laminado puede incluir adicionalmente una capa de adhesivo que adhiere la capa de película exterior de polímero transparente a la capa de barrera. En una forma de realización específica, el laminado de película composite autoclavable dimensionalmente estable comprende una capa interior de polipropileno transparente termosellable que forma una superficie interior del laminado, una capa exterior de película de tereftalato de polietileno orientada biaxialmente transparente, y una capa de barrera transparente entre las capas interior y exterior y formada de policlorotrifluoroetileno (PCTFE) orientado molecularmente.

#### 25 **Breve descripción de los dibujos**

Habiendo así descrito la invención en términos generales, a continuación se hará referencia a los dibujos adjuntos, que no están dibujados necesariamente a escala, y en los que:

La Figura 1 es una vista superior en planta de una bolsa de esterilización según una forma de realización de la presente invención.

30 La Figura 2 es una vista en sección transversal de una parte del borde termosellado de la bolsa tomada básicamente a lo largo de la línea 2-2 de la Figura 1.

La Figura 3 es una vista en sección transversal que muestra una forma de realización de un laminado de película composite dimensionalmente estable útil para producir la bolsa de esterilización de la Figura 1.

35 La Figura 4 es una vista en sección transversal que muestra una segunda forma de realización de un laminado de película composite dimensionalmente estable según la presente invención.

#### **Descripción detallada de las formas de realización ilustrativas**

A continuación se describirán las presentes invenciones más detalladamente en lo sucesivo en la presente memoria con respecto a los dibujos adjuntos, en los que se muestran algunas, pero no todas las formas de realización de la invención. De hecho, estas invenciones pueden realizarse de muchas formas diferentes y no deberían interpretarse como limitadas a las formas de realización presentadas en la presente memoria; por el contrario, estas formas de realización se proporcionan de manera que esta descripción satisfaga los requisitos legales aplicables. Números iguales se refieren a elementos iguales a lo largo de todo el documento.

En la Figura 1, el carácter de referencia 10 indica una bolsa de esterilización autoclavable según la presente invención. La bolsa 10 se forma a partir de unos laminados de película composite primero y segundo 11, 12 colocados de manera opuesta cara a cara y sellados entre sí a lo largo de tres lados para formar una estructura similar a un saco, que deja una abertura 14 a lo largo del lado restante adecuada para recibir instrumental médico u otros artículos a esterilizar. En la forma de realización mostrada, los laminados de película 11, 12 son en general de forma rectangular y se sellan entre sí a lo largo de unas zonas de sellado 15, 16 adyacentes a los bordes laterales opuestos de la bolsa, y a lo largo de una zona de sellado que se extiende de manera angular 17 adyacente al borde superior de la bolsa. Después de que la bolsa 10 ha sido llenada con su contenido por el usuario, puede sellarse para cerrar la abertura 14. El sellado de los laminados de película 11, 12 entre sí puede llevarse a cabo utilizando calor convencional o un equipo de sellado por ultrasonido como es bien conocido en la técnica.

Como se muestra en mayor detalle en la Figura 2, el laminado de película 11 incluye tres capas de película, una capa interior de película de polímero termoplástico transparente termosellable 21 que forma una superficie interior del laminado, una capa exterior de película de polímero transparente 22, y una capa de película de barrera transparente 23 entre las capas de película interior y exterior 21, 22. Las tres capas de película 21, 22, 23 se laminan entre sí mediante un adhesivo. La capa interior de película de polímero termoplástico 21 tiene una superficie

expuesta que se ablandará y se hará adhesiva tras la exposición al calor o a la energía ultrasónica. La capa de película 21 es preferentemente un material de poliolefina, ejemplos adecuados del cual incluyen polipropileno, polietileno, copolímeros de etileno como las EAA, EMA, EVA y resinas ionoméricas como Surlyn® de DuPont o lotek™ de ExxonMobil. Un material de película particularmente adecuado para la capa de película interior 21 es una película de polipropileno moldeado hecha utilizando un proceso de extrusión de película fundida. La capa de película 21 puede tener convenientemente un espesor desde aproximadamente 0,5 mils hasta aproximadamente 4,0 mils, más preferentemente aproximadamente 1,5 mils hasta aproximadamente 3,0 mils, y lo más preferentemente aproximadamente 2 mils.

La capa de película exterior transparente 22 confiere fuerza, resistencia a la perforación, estabilidad dimensional y durabilidad al laminado de película. La capa de película 22 también ayuda a dar al laminado resistencia a la contracción cuando se calienta a temperatura elevada. Materiales adecuados para la película exterior 22 incluyen tereftalato de polietileno (PET), nailon, polipropileno, polietileno y celofán. Particularmente preferentes son las películas orientadas biaxialmente como el PET orientado biaxialmente y el nailon orientado biaxialmente. La capa de película exterior 22 puede tener un espesor desde aproximadamente 0,36 hasta 2,0 mils, más preferentemente desde aproximadamente 0,48 mils hasta 1,0 mils, y lo más preferentemente aproximadamente 0,48 mils (48 ga).

La capa de barrera transparente 23 confiere al laminado propiedades de barrera contra la humedad. La capa de barrera 23 es una película de fluoropolímero policlorotrifluoroetileno (PCTFE) orientado molecularmente. La película de PCTFE es transparente, bioquímicamente inerte, resistente a los productos químicos y está libre de plastificantes y estabilizadores. Preferentemente la película de PCTFE orientada molecularmente es una película orientada monoaxialmente. La película puede tener convenientemente un espesor desde aproximadamente 0,60 hasta 3 mils, más preferentemente desde aproximadamente 1 hasta 2 mils, y lo más preferentemente un espesor de aproximadamente 1,5 mils. Las películas de fluoropolímero PCTFE se venden en Honeywell, Inc. bajo la marca comercial Aclar®.

La capa de película interior sellable 21 puede laminarse a la capa de barrera 23 con un adhesivo, utilizando técnicas de laminación convencionales. El adhesivo puede aplicarse utilizando procesos conocidos como rociado, recubrimiento por rodillos, recubrimiento de cuchilla sobre rodillo, recubrimiento con varillas de alambre, o recubrimiento por fotograbado. Adhesivos adecuados incluyen adhesivos sin disolvente, basados en agua o basados en disolvente que incluyen adhesivos acrílicos, uretanos de poliéster de curado con epoxi, uretanos de poliéster de curado con humedad y adhesivos de poliéster terminado en isocianato. De manera alternativa, la capa interior 21 puede formarse directamente sobre la capa de barrera 23 mediante recubrimiento por extrusión. La capa exterior transparente 22 puede laminarse directamente a la capa de barrera 23 utilizando técnicas y adhesivos conocidos como se ha descrito anteriormente. Si se desea, puede realizarse una impresión inversa en la superficie interior de la capa exterior transparente 22 antes del laminado para proporcionar una capa de impresión con gráficos u otra información. También puede realizarse una impresión de la superficie de la capa exterior antes o después de la laminación.

El laminado de película 12 en la forma de realización mostrada en la Figura 2 incluye una capa de lámina metálica 24 con una superficie interior sellable definida por una capa de película sellable 25 de un polímero termoplástico, como una poliolefina. De manera alternativa, la capa sellable 25 puede ser un recubrimiento de un polímero termoplástico como una poliolefina. La capa de lámina metálica 24 puede comprender una hoja de aluminio con un espesor desde 0,275 mil hasta 1,50 mil. La capa sellable 25 puede tener convenientemente un espesor de aproximadamente 0,5 mil a 4,0 mil. La capa de lámina metálica 24 proporciona propiedades de barrera contra la humedad al laminado. La capa de recubrimiento 25 facilita obtener un sellado fuerte con la capa interior termosellable 21 del laminado composite 11. El laminado 12 incluye además una capa de película exterior protectora 26 formada de PET orientado biaxialmente laminado mediante un adhesivo a la superficie de la capa de lámina metálica 24. Opcionalmente pueden imprimirse gráficos u otra información en la capa exterior de película 26 por impresión inversa o impresión de la superficie. En formas de realización alternativas, la capa de metal puede comprender una capa de barrera contra la humedad metalizada al vacío depositada en una capa de película como el PET.

La Figura 3 muestra una sección transversal del laminado de película composite 11 en mayor detalle. Se verá que la capa interior 21 se lamina a la capa de barrera intermedia 23 mediante una capa adhesiva 27. La capa exterior 22 se lamina a la superficie opuesta de la capa de barrera intermedia 23 mediante una capa adhesiva 28.

La figura 4 muestra una construcción alternativa para un laminado de película composite transparente 11' que es similar en muchos aspectos al laminado 11 mostrado en las Figuras 2 y 3. Para evitar la descripción repetitiva, se utilizan números de referencia correspondientes para identificar elementos correspondientes, siempre que sea aplicable. Esta forma de realización difiere de la de la Figura 3 en que hay una capa de película intermedia adicional 30 situada entre la capa interior termosellable 21 y la capa de barrera 23. Esta capa de barrera intermedia puede comprender convenientemente una película de nailon orientada biaxialmente o una película de PET orientada biaxialmente, o polipropileno orientado biaxialmente. Convenientemente puede tener un espesor desde 0,36 hasta 2,0 mils. Se lamina a la capa de película

interior 21 mediante una capa adhesiva 27 y a la capa de barrera intermedia 23 mediante una capa adhesiva 32.

5 En la forma de realización mostrada y descrita, la bolsa autoclavable 10 tiene un laminado de película composite transparente 11 en un lado y un laminado que contiene una capa de metal opaco 12 en el lado opuesto. El artículo contenido en la bolsa es fácilmente visible a través del laminado de película transparente 11. Sin embargo, las bolsas según la presente invención pueden también producirse utilizando el laminado de película composite transparente 11 para la parte delantera y posterior de la bolsa.

#### EJEMPLOS

10 Ejemplo 1. Se fabricó un laminado de película composite dimensionalmente estable laminando en primer lugar una película de tereftalato de polietileno (PET) transparente orientada biaxialmente de 0,48 mil a una película de policlorotrifluoroetileno (PCTFE) Aclar® transparente orientada monoaxialmente gruesa de 1,5 mil para formar un composite de dos capas. Cada uno de los rollos de película de PET y película Aclar® se montaron en soportes de desenrollamiento. Se desenrolló la película de PET y se dirigió a través de un aparato de recubrimiento por fotograbado y se aplicó una capa de 1,5 lb/resma de adhesivo de uretano a una superficie. Se desenrolló la película Aclar® y a continuación se puso en contacto con la superficie recubierta de adhesivo de la película de PET, y se dirigieron las películas a través de una línea de tangencia formada entre dos rodillos de superficie lisa. A continuación una película transparente de polipropileno de 2,0 mil hecha utilizando un proceso de extrusión de película fundida se laminó a la superficie expuesta de la película Aclar® mediante un procedimiento de laminado similar. El laminado composite resultante presentó unas propiedades de alta barrera contra la humedad y excelente estabilidad dimensional a temperatura elevada. La capa Aclar® orientada en la dirección de la máquina de 1,5 mil proporcionó una barrera contra la humedad de 0,0077 g/100 **pulg.**<sup>2</sup>/24 horas a 100°F y el 100% de humedad relativa.

25 Ejemplo 2. Se utilizó un procedimiento de laminado similar al descrito en el Ejemplo 1 para producir el laminado de metal siguiente: película de PET transparente orientada biaxialmente de calibre 48/ adhesivo/hoja de aluminio de calibre 35/adhesivo/ polipropileno moldeado de 2,0 mil. Se colocó este trilaminado frente al laminado del Ejemplo 1, con las superficies de polipropileno una frente a otra y las dos películas se pusieron en contacto con un troquel de termosellado para sellar las dos películas juntas en un saco de la configuración similar en general a la mostrada en la Figura 1.

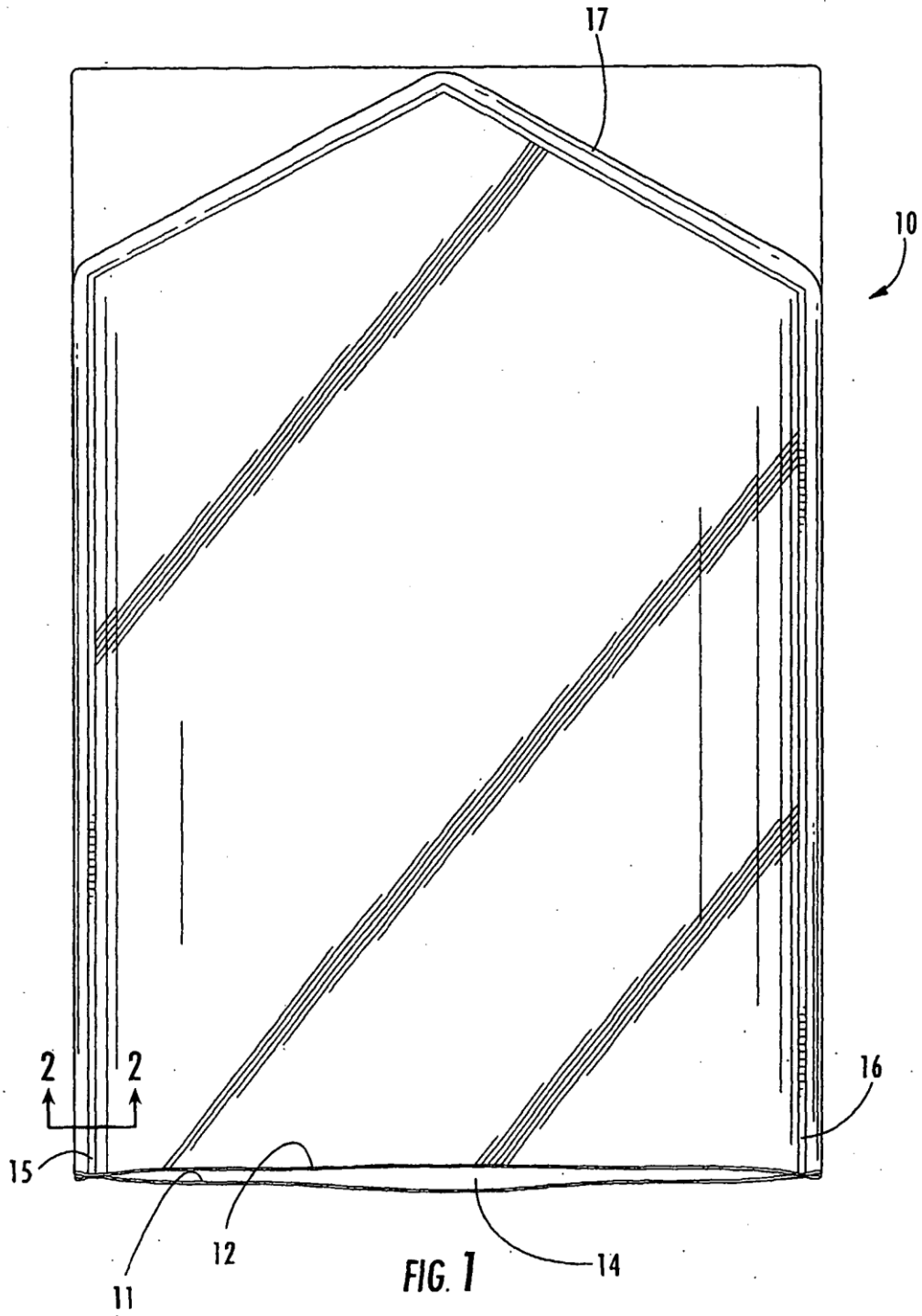
30 Ejemplo 3. Puede producirse un laminado de metal de la siguiente estructura mediante un procedimiento similar al ejemplo 2: una película de PET transparente orientada biaxialmente de 0,48 mil con un recubrimiento de aluminio depositado en una superficie por metalización al vacío a una densidad óptica de 2,8/adhesivo/polipropileno moldeado de 2,0 mil. Se fabrica un saco a partir de este laminado y el laminado del Ejemplo 1.

35 Ejemplo 4. Se produce un saco mediante el procedimiento descrito en general en el Ejemplo 2, salvo que la estructura de laminado transparente siguiente se sustituye por el laminado transparente del ejemplo 1: PET orientado biaxialmente de calibre 48/adhesivo/película de PCTFE Aclar® orientada de 1,5 mil/adhesivo/películas de nailon orientadas biaxialmente de 0,6 mil/ adhesivo/ polipropileno moldeado de 2,0 mil.

40 Ejemplo 5. Se produce un saco mediante el procedimiento descrito en general en el ejemplo 2, salvo que la estructura de laminado transparente siguiente se sustituye por el laminado transparente del Ejemplo 1: PET orientado biaxialmente de calibre 48/adhesivo/película de PCTFE Aclar® orientada de 1,5 mil/adhesivo/película de PET orientada biaxialmente de 0,48 mil/adhesivo/ polipropileno moldeado de 2,0 mil.

## REIVINDICACIONES

- 5 **1.** Una bolsa de esterilización autoclavable (10) que comprende unos laminados de película composite dimensionalmente estables primero y segundo (11, 11', 12) colocados de manera opuesta y sellados entre sí para formar un saco, y en la que por lo menos dicho primer laminado (11, 11') comprende una capa interior de polímero termoplástico transparente termosellable (21) que forma una superficie interior del laminado, una capa exterior de película de polímero transparente (22), y una capa de barrera contra la humedad transparente (23) entre dichas capas interior y exterior (21, 22) y formada de policlorotrifluoroetileno (PCTFE) orientado molecularmente.
- 10 **2.** Una bolsa según la reivindicación 1, en la que dicha capa interior de polímero termoplástico transparente termosellable (21) es una película de poliolefina, y dicha capa exterior de polímero transparente (22) es una película seleccionada de entre el grupo que consiste en tereftalato de polietileno, nailon, polipropileno, polietileno y celofán.
- 3.** Una bolsa según la reivindicación 1 ó 2, que incluye una capa (27) de adhesivo que adhiere dicha capa interior de película de poliolefina a dicha capa de barrera transparente.
- 4.** Una bolsa según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que incluye una capa (20) de adhesivo que adhiere dicha capa de película exterior de polímero transparente (22) a dicha capa de barrera (23).
- 15 **5.** Una bolsa según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que incluye una capa de película de polímero intermedia (30) entre dicha capa interior de película de poliolefina (21) y dicha capa de barrera (23), una capa (27) de adhesivo entre dicha capa interior de película de poliolefina y dicha capa de película de polímero intermedia, y una capa (32) de adhesivo entre dicha capa de película intermedia y dicha capa de barrera.
- 20 **6.** Una bolsa según la reivindicación 5, en la que dicha capa de película de polímero intermedia (30) es una película de nailon orientada biaxialmente.
- 7.** Una bolsa según la reivindicación 1 ó 2, que incluye una capa de impresión impresa por impresión inversa sobre la superficie interior de dicha capa de película exterior transparente (22).
- 25 **8.** Una bolsa según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que dicha capa interior de polímero termoplástico transparente termosellable (21) es una película de polipropileno moldeado unida directamente a una superficie de dicha capa de barrera (23) mediante un adhesivo, y dicha capa exterior de polímero transparente (22) es una película de tereftalato de polietileno orientada biaxialmente unida directamente a una superficie opuesta de dicha capa de barrera (23) mediante un adhesivo.
- 9.** Una bolsa según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que dicho segundo laminado de película composite (12) incluye una capa de metal (24).
- 30 **10.** Una bolsa según la reivindicación 9, en la que dicho segundo laminado de película composite (12) incluye una capa interior de película de polímero termosellable (25) adherida a una superficie de dicha capa de metal (24), y una capa exterior de película de polímero orientada biaxialmente (26) adherida a una superficie opuesta de dicha capa de metal (14).
- 35 **11.** Una bolsa según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que dicho segundo laminado de película composite (12) comprende una capa interior de polímero termoplástico transparente termosellable (25) que forma una superficie interior del laminado (12), una capa exterior de película de polímero transparente (26), y una capa de barrera contra la humedad transparente (24) entre dichas capas interior y exterior (25, 26) y formada por policlorotrifluoroetileno (PCTFE) orientado molecularmente.
- 40 **12.** Una bolsa según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que dicha capa interior de polímero transparente termosellable (21) de dicho primer laminado (11) comprende polipropileno transparente termosellable que forma dicha superficie interior del laminado, y dicha capa exterior de película de polímero transparente (22) comprende una película de tereftalato de polietileno orientada biaxialmente transparente.
- 45 **13.** Una bolsa según la reivindicación 12, que incluye una primera capa adhesiva (27) situada entre y que adhiere juntas dicha capa interior de polipropileno (21) y dicha capa de barrera transparente (23), y una segunda capa adhesiva (28) situada entre y que adhiere juntas dicha capa exterior de película de tereftalato de polietileno (22) y dicha capa de barrera transparente (23).



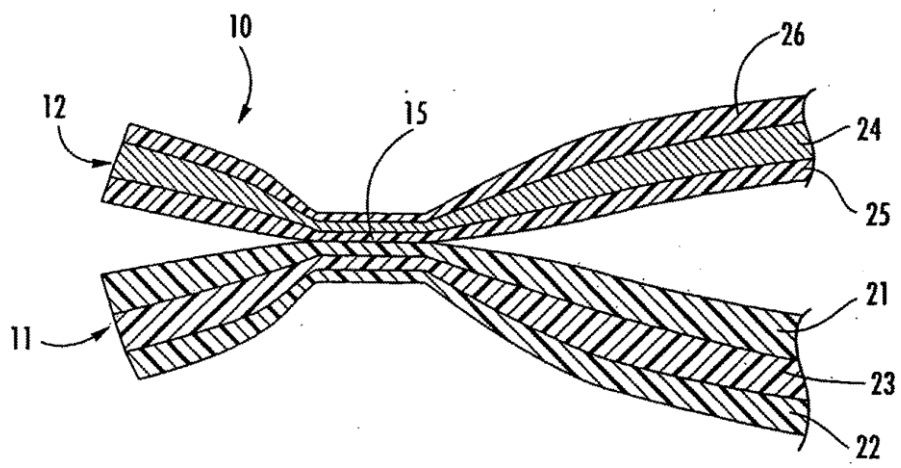
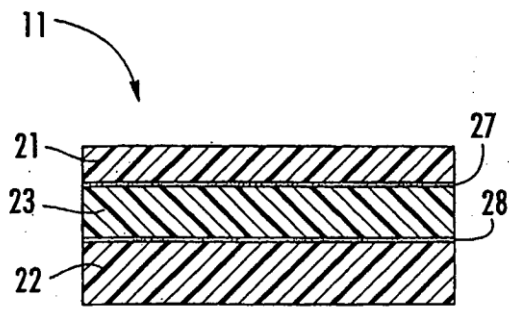
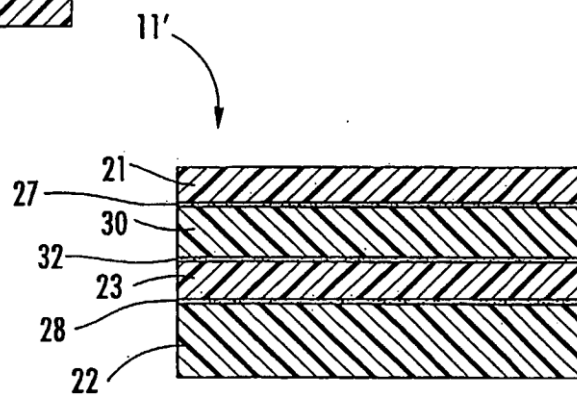


FIG. 2





**FIG. 3**



**FIG. 4**