

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 541 150**

51 Int. Cl.:

G01J 1/50

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.12.2009 E 09799374 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.05.2015 EP 2376879**

54 Título: **Indicador UV sensible a la dosis**

30 Prioridad:

20.12.2008 GB 0823282

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

16.07.2015

73 Titular/es:

INTELLEGO TECHNOLOGIES AB (100.0%)

Medicinaregatan 8A

41346 Gothenburg, SE

72 Inventor/es:

MILLS, ANDREW;

MCFARLANE, MICHAEL;

MCDIARMID, KATE y

GROSSHANS, PAULINE

ES 2 541 150 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

Indicador UV sensible a la dosis.

5 **Campo de la invención**

La presente invención se refiere a dispositivos indicadores UV que pueden presentar una exposición a radiación UV aumentada a lo largo de un periodo de tiempo, así como a un método de presentación de una cantidad relativa de exposición a UV a lo largo de un periodo de tiempo.

10

Antecedentes de la invención

La sobreexposición a radiación ultravioleta (UVR) es un peligro reconocido para la salud. Los efectos agudos que surgen de la exposición a corto plazo incluyen quemaduras solares (eritema) y fotoconjuntivitis. La exposición a largo plazo puede conducir a estados crónicos tales como fotoenvejecimiento, cáncer de piel y cataratas. Los niveles de UVR incidente se miden habitualmente basándose en el sistema de índice de UV, en el que un valor de UVI de 6 es típico de un día de verano en el Reino Unido (RU) y equivalente a una irradiancia de UV efectiva de 150 mW m^{-2} . La dosis de eritema mínima, MED, es la cantidad mínima de UVR que provoca probablemente eritema y es (es decir MED = 1) de aprox. 250 J m^{-2} para la mayoría de los caucásicos, es decir piel de tipo II. Por tanto, esta última sufriría probablemente una quemadura solar tras sólo 28 min en un día de verano en el RU. A pesar de la conciencia mucho mayor del público general de los posibles peligros de la sobreexposición a UVR, el número de casos atribuidos de cáncer de piel continúa elevándose como también la continua atracción por ponerse moreno. Actualmente, en el RU, aprox. 50.000 personas desarrollan cáncer de piel al año, 8000 de los cuales son malignos, lo que conduce a aprox. 2000 muertes al año.

15

20

25

El principal problema con las quemaduras solares es que los signos habituales de daño y quemadura en la piel son retardados; a menudo tardan 4-8 h en aparecer. Por tanto, sería útil tener un indicador en tiempo real de lectura fácil que muestre cuándo se ha alcanzado un valor de MED = 1 para cualquier tipo de piel particular y que es el momento de taparse del sol. Existen varios dosímetros de UV notables en el mercado, incluyendo: SolarSafe, SunSignals y SunCheck. La mayoría utilizan un cambio de color gradual individual, lo que hace difícil identificar fases útiles en el desarrollo de la quemadura solar, tal como MED = 0,5 y 1.

30

35

Un método para detectar luz UV irreversiblemente es combinar agentes de liberación de ácido impulsada por UV, HA, incluyendo hidrato de cloral (CH) y sales de yodonio y sulfonio con la forma desprotonada de un indicador de pH (D⁻). Los dos procesos clave pueden resumirse tal como sigue:



40

El resultado es que con un tiempo de irradiación UV la forma desprotonada del colorante, D⁻, se convierte en su forma de ácido conjugado, DH, y esto está asociado con un cambio de color puesto que, dada la naturaleza de los indicadores de pH, D⁻ tiene un color muy diferente a DH. Por ejemplo, azul de timol (TB⁻) es de color amarillo mientras que TBH es rojo. Sin embargo, se entiende generalmente que un sistema de este tipo da como resultado un cambio de color inmediato o sustancialmente instantáneo en respuesta a la estimulación con UV, lo que por tanto no permite fácilmente a un usuario determinar una dosis de UV relativa, o una dosis de UV a lo largo del tiempo.

45

Artículos publicados por Abdel-Fattah *et al.* tratan principalmente de tales dosímetros de UV basados en el agente de liberación de ácido de hidrato de cloral, soportados sobre un sustrato de vidrio^{1,2}.

50

El documento US 4 829 187 se refiere a un dosímetro de UV que usa un agente de liberación de ácido impulsada por UV en una capa indicadora soportada sobre un sustrato de polímero o papel, con una capa de bloqueo de UV encima. Pueden usarse haluros de alquilo como HA en este sistema.

55

El documento US 5 117 116 describe un dispositivo de plástico (PVC), unido a la piel con un adhesivo sensible a la presión, que soporta una etiqueta indicadora junto por encima de la superficie de la piel. El material fotosensible preferido en este dispositivo es un compuesto de oxazolidindiona, pero se indica que pueden usarse otros materiales, tales como una combinación de sales de yodonio y colorantes sensibles al pH.

60

El documento US 6 504 161 describe el dispositivo "Sun Signals"TM distribuido por Sun Health Solutions y que es similar en diseño al sistema descrito en el documento US 5 117 116. Este dispositivo se basa en el cambio en el color de un colorante sensible al pH, incluyendo cualquiera del Aldrich Handbook of Stains, Dyes and Indicators, provocado por la liberación de ácido a partir de un haluro de alquilo. El colorante y el haluro están contenidos en un soporte de polímero. El cambio de color individual en este sistema está diseñado para ocultar o revelar un patrón gráfico dependiendo de la preferencia del fabricante.

65

Finalmente, el documento US 2002/00298 describe una capa de polímero aplicada directamente a la piel que contiene un agente sensible a UV. Este agente se toma principalmente de grupos fotocromicos clásicos (espirooxazinas, espiropiranos, fulgidas, fulgimidas, bisimidazoles, derivados de viológeno y combinaciones de los mismos), aunque se menciona que puede usarse un sistema que incorpora sales de yodonio, es decir un agente de liberación de ácido impulsada por UV.

No obstante, todos los dispositivos anteriores describen indicadores/dosímetros de UV de cambio de color individual inmediato; siendo la única guía en cuanto a la dosis de UV recibida la intensidad del cambio de color. Además, todos dan a conocer dispositivos que no proporcionan gran información con respecto al nivel de la dosis de UV recibida ni una indicación clara de cuándo se ha alcanzado un nivel de MED = 1.

La patente estadounidense 5.028.792 (Mullis) da a conocer sistemas fotoquímicos para la visualización directa de la exposición a radiación ultravioleta que implementan cambios de color visibles que implican un proceso en el que se forma un fotoácido tras la irradiación de un aldehído aromático sustituido con nitro con luz ultravioleta y en el que la transferencia de protones a un colorante provoca que el colorante experimente un cambio de color visible.

La publicación de solicitud internacional n.º WO 94/01503 da a conocer una tinta fototranscrómica adecuada para su uso en una impresora, que incluye una base de portador de resina polimérica soluble en agua, inerte y no iónica que tiene propiedades de formación de película, un progenitor de fotoácido o fotobase que libera o capta protones tras la exposición a la luz, un colorante sensible al pH que cambia de color en respuesta a un cambio en los niveles de protones, un agente humectante no iónico compatible con agua que actúa conjuntamente con dicho colorante para permitir que dicho colorante cambie de color en respuesta a dicho cambio en los niveles de protones, un agente espesante no iónico compatible con agua que actúa conjuntamente con dicho colorante para permitir que dicho colorante cambie de color en respuesta a dicho cambio en los niveles de protones, y un adyuvante de flujo soluble en agua neutro que actúa conjuntamente con dicho colorante para que cambie de color en respuesta a dicho cambio en los niveles de protones.

Entre los objetos de la presente invención está obviar y/o mitigar al menos una de las desventajas mencionadas anteriormente.

Un objeto de la presente invención es proporcionar un dispositivo/método que utiliza un indicador de UV retardado, que puede usarse opcionalmente de manera conjunta con un indicador de UV inmediato para resaltar dosis de UV clave diferentes, tales como 0,5, 1 y 2 MED.

Sumario de la invención

La presente invención se basa en proporcionar un indicador UV o método de detección de la exposición a UV que se basa en un indicador que presenta una respuesta retardada a la exposición a UV, y que puede usarse opcionalmente con uno que muestra una respuesta inmediata.

En un primer aspecto se proporciona un indicador de respuesta a radiación UV (UVR) según las reivindicaciones adjuntas.

El material sensible a UVR puede modificarse para presentar su característica alterada en respuesta a diferentes valores de MED, tales como 0,5, 1,0, 1,5, 2,0, 2,5 etc. De esta manera, la presentación de la característica alterada se retarda hasta que el material sensible a UVR ha recibido una dosis especificada o elegida, tal como un valor de MED particular.

Opcionalmente, el material sensible a UVR de respuesta retardada puede usarse conjuntamente con un material sensible a UVR de respuesta "inmediata".

Por tanto, el indicador sensible a radiación UV puede comprender:

a) un primer material sensible a UVR que se ha modificado para presentar una característica alterada de una manera retardada con la exposición a radiación UVR; y

b) un segundo material sensible a UVR que puede presentar una característica alterada inmediatamente con la exposición a UVR.

Ambos materiales sensibles a UVR inmediato y retardado pueden tener sus características de respuesta alteradas/atenuadas a través del uso de un agente de filtro UV.

Preferiblemente, el primer y el segundo material sensible a UVR presenta una característica alterada tras la exposición a radiación UV, que es sustancialmente irreversible.

Normalmente, de manera deseable dichas características alteradas de los materiales sensibles a UV primero y

segundo pueden distinguirse entre sí. Preferiblemente, la característica alterada es un cambio en el color.

Los agentes de liberación de ácido impulsada por UV típicos incluyen colorantes tales como hidrato de cloral (CH) y sales de yodonio y sulfonio tales como: cloruro de difenilyodonio (DPIC), DPI-hexafluorofosfato, DPI-perfluoro-1-butanosulfonato, DPI-triflato, triflato de 4-yodofenil-difenilsulfonio (IDST), 4-metiltiofenil-DST, 2-naftil-DST, 4-clorofenil-DST y 4-bromofenil-DST, con la forma desprotonada de un indicador de pH (D⁻), tal como azul de timol (TB⁻), verde malaquita (MG), verde de bromocresol (BG), azul de indofenol (IB), azul de waxolina (WB), hidroxietilamino-azobenceno, rojo de metilo (MR), rojo de fenol (PhR) y cualquier otro colorante de di/trifenilmetano, aminoazo, aminoantraquinona, u otro colorante sensible al pH.

El primer material sensible a UVR es retardado en su respuesta a la radiación UV, mediante la adición de un agente de eliminación de protones, que es una base, para retardar la protonación del colorante indicador por los agentes de liberación de ácido impulsada por UV. De manera conveniente pueden usarse agentes de eliminación de protones tales como NaOH, Na₂CO₃, NaHCO₃, NH₄OH, Ca(OH)₂ o cualquier otra base común.

Por tanto, el dispositivo indicador sensible a UVR puede comprender:

a) un primer material sensible a UVR que se ha modificado para presentar una característica alterada, de una manera retardada con la exposición a UVR, en el que el primer material sensible a UVR se modifica por medio de una base que reacciona con los protones generados por un agente de liberación de ácido, con la exposición a UVR; y

b) opcionalmente un segundo material sensible a UVR que puede presentar una característica alterada de manera inmediata con la exposición a UVR.

De manera conveniente, el primer material sensible a UVR ("retardado") y el segundo opcional ("inmediato") se proporciona en forma de tinta con la que puede recubrirse un sustrato o similar. Puede realizarse el recubrimiento con la tinta una encima de otra, por ejemplo el primer material sensible a UV encima del segundo material sensible a UV, o viceversa. Alternativamente, el recubrimiento/impresión con el primer material sensible a UV puede realizarse en un lado de un sustrato transparente a UV y con el segundo material sensible a UV en el otro lado.

En uso, las características alteradas de dichos materiales sensibles a UV primero y segundo pueden combinarse para proporcionar una indicación visual de un grado de dosis de UV, normalmente a lo largo del tiempo. Por ejemplo, el segundo material sensible a UVR inmediato puede cambiar una característica, tal como cambiar de color en respuesta a una primera dosis/nivel inicial de UVR y el primer material sensible a UVR retardado puede cambiar una característica, tal como el color en respuesta a una dosis aumentada de UV. Por ejemplo, el segundo material sensible a UVR puede proporcionarse para cambiar de color de incoloro a verde con la exposición a una primera dosis de UVR y el primer material sensible a UVR puede proporcionarse para cambiar de color de amarillo a rojo/rosa con la exposición a una segunda dosis aumentada de UVR. Tales cambios en el color pueden visualizarse por separado por medio de zonas diferenciadas de dicho primer y dicho segundo material sensible a UV. Alternativamente, cuando se imprimen uno encima del otro, los cambios de color pueden variar progresivamente a modo de "semáforo".

El sustrato también puede estar coloreado de manera que coincida/corresponda con un color inicial o un color alterado de la tinta y de este modo la tinta puede imprimirse de una manera particular para revelar u ocultar una imagen en respuesta a UVR. Por ejemplo, podría proporcionarse un indicador para revelar una palabra tal como "cuidado" en respuesta a la primera dosis y revelar la palabra "extremo" en respuesta a la segunda dosis aumentada, para transmitir entonces a un usuario que debe tenerse un "cuidado extremo". Pueden preverse muchos otros patrones, símbolos o textos, tales como una cara feliz estilizada con la exposición a la primera dosis, seguido por una cruz que aparece sobre la cara feliz estilizada en respuesta a la segunda dosis.

Es principalmente el componente UVB de UV solar el que es responsable del daño biológico inducido por la luz solar, tal como quemaduras solares. Por tanto, un material sensible a UV que sea más eficaz en la absorción de luz UVB que de luz UVA puede proporcionar un sensor que mida la dosis de la luz UVB dañina. Por consiguiente, se prefiere un material sensible a UV que absorba selectivamente luz UVB (280-315 nm equivalente a un ancho de banda de 4,4 a 3,9 eV), por ejemplo en aplicaciones en las que se mide el daño biológico. Para otras aplicaciones, puede emplearse un material sensible a UV que absorba luz UV a lo largo de otro intervalo seleccionado. En algunas aplicaciones, puede usarse una mezcla de dos o más materiales sensibles a UV en una composición de la invención, por ejemplo para ampliar el intervalo de sensibilidad a luz UV.

Los indicadores sensibles a UVR de la presente invención pueden usarse como dispositivo desechable formado para que lo lleve puesto un individuo como dosímetro de UV para mostrar cuándo tiene lugar demasiada exposición a la luz solar. Por ejemplo, el dispositivo puede adoptar la forma de una pulsera de plástico que incluye una zona recubierta con o impregnada con el primer material sensible a UVR retardado y opcionalmente el segundo inmediato. El indicador puede usarse en forma de etiqueta con la composición impresa sobre la etiqueta como una tinta, por ejemplo. El sensor puede estar en forma de una calcomanía aplicada a la piel o puede usarse una

composición en forma de tinta para marcar directamente sobre la piel. En uso, tales sensores pueden recubrirse con protector solar para proporcionar una medida de la dosis de UV absorbida a través del protector solar si se desea.

5 El uso de una composición sensible tanto a UVA como a UVB (200-400 nm) y otra sensible sólo a UVB también puede ser útil. La composición sensible a UVB advertirá de la sobreexposición a la luz UVB más dañina mientras que la composición sensible a UVA y UVB proporciona una medida de la exposición global a UV (dosis de radiación bronceante).

10 Los indicadores pueden incluir zonas de control que presentan dichas características alteradas primera, segunda o combinadas, tales como zonas coloreadas permanentemente, cuyas características de color corresponden a las del material sensible a UV cuando se ha absorbido una cantidad particular de UV. La comparación visual entre el material y una(s) zona(s) de control a lo largo del tiempo permite la estimación de la luz UV absorbida.

15 Los métodos anteriores son particularmente útiles, por ejemplo cuando se desea un dosímetro personal para determinar la exposición de un individuo a la luz solar. Pueden emplearse medios alternativos de evaluación de la cantidad de absorción de UV, especialmente en otras aplicaciones. Por ejemplo, puede medirse un color alterado del material sensible a UV usando un espectrofotómetro. Este enfoque puede ser útil cuando se desea una medición automatizada de la dosis de UV. Por ejemplo, para un gran número de sensores o cuando se requieren resultados particularmente precisos. Los sensores de la invención pueden usarse en etiquetas unidas a grandes números de artículos que están sometidos a un procedimiento de esterilización por UV. Los sensores proporcionan una medida de la exposición a UV que puede confirmarse rápidamente mediante los resultados del espectrofotómetro y recopilarse automáticamente para su análisis en un ordenador.

25 Normalmente, los indicadores de la invención son estables durante muchos meses siempre que se protejan de la luz UV. Los indicadores de la invención pueden dotarse por tanto de una barrera impermeable a UV retirable. Por ejemplo una lámina de material de plástico impermeable a UV tal como polímero que contiene un polioxialquileo, dotada de una capa de adhesivo sensible a la presión desprendible que está unida al indicador para cubrir y proteger el material sensible a UV de la luz UV hasta que se retire en el momento de uso.

30 En un aspecto adicional, la presente invención proporciona un método de detección de una dosis de UVR recibida por un indicador UV, según las reivindicaciones adjuntas.

35 El método puede comprender además comparar cualquier característica alterada presentada tras la exposición a UVR con características de referencia correspondientes a dosis de UV conocidas, para ayudar a la detección/determinación de la dosis de UV relativa recibida por el indicador.

Breve descripción de los dibujos

40 La presente invención se describirá ahora a modo de ejemplo y con referencia a las figuras que muestran:

45 La figura 1 muestra el cambio en el espectro de absorción de un dosímetro de UV de azul de timol, DPIC y NaOH 0,05 phr, de película gruesa de 3 capas, retardado, en PVB sobre polipropileno (PP) irradiado con luz UV simulada solar con UVI de 5. Se registraron los espectros cada 3 minutos y muestran un aumento en la banda de absorción de la derecha a 556 nm así como una disminución en la banda de aprox. 430 nm. El recuadro muestra el gráfico de ΔAbs_{556} frente al tiempo de irradiación;

50 la figura 2 muestra la película en la figura 1, antes (a) y después (b) de la irradiación UV, (a) muestra la película de color amarillo inicial mientras que (b) muestra la misma película que ha desarrollado una mancha de color rosa en el centro;

55 la figura 3 muestra un gráfico de ΔAbs_{556} frente al tiempo de irradiación para dosímetros de UV de azul de timol e hidrato de cloral en PVB, retardados, gruesos, con concentraciones de NaOH, de izquierda a derecha en la gráfica, de 0,00, 0,01, 0,02, 0,04, 0,05 y 0,10 phr cuando se irradian con 4 mW cm^{-2} de luz UVB. El recuadro muestra el gráfico de $t_{1/2}$ (tiempo que tarda en desarrollarse la mitad del color completo tras la irradiación UV) frente a la concentración de NaOH en phr;

60 la figura 4 muestra un gráfico de ΔAbs_{556} frente al tiempo de irradiación para dosímetros de azul de timol y DPIC en PVB, retardados, gruesos, con concentraciones de DPIC, de izquierda a derecha en la gráfica, de 0,25, 0,5 y 0,75 phr cuando se irradian con luz simulada solar con UVI de 10. El recuadro muestra el gráfico de $t_{1/2}$ (tiempo que tarda en desarrollarse la mitad del color) frente a la concentración de DPIC en phr.

65 La figura 5 muestra el cambio en el espectro de absorción de un dosímetro de UV inmediato de verde malaquita, hidrato de cloral y NaOH 0,08 phr en PVB, de película fina, sobre PP cuando se irradia con luz UV simulada solar con UVI de 5. Se registraron los espectros cada 3 minutos y muestran un aumento en la banda de absorbancia a 628 nm así como aumentos a aprox. 420 y 310 nm, con una disminución en la banda de aprox. 270 nm. El recuadro muestra el gráfico de ΔAbs_{628} frente al tiempo de irradiación;

la figura 6 muestra un dosímetro de UV de verde malaquita, hidrato de cloral y NaOH 0,08 phr en PVB, de película fina, sobre PP cuando se irradia con luz simulada solar con UVI de 5 a lo largo del tiempo. El color de la película aumenta gradualmente desde incoloro a 0 minutos (0 MED) hasta un verde intenso a los 66 minutos (2 MED);

5 la figura 7 muestra un diagrama esquemático de un dosímetro de UV de azul de timol y agente de liberación de ácido de película gruesa y verde malaquita e hidrato de cloral de película fina, de tipo "sándwich";

10 la figura 8 muestra un dosímetro de UV de azul de timol, hidrato de cloral y NaOH 0,03 phr en PVB de película gruesa y verde malaquita e hidrato de cloral en PVB de película fina, de tipo "sándwich", antes (A), después de 4 minutos (B) y después de 12 minutos (C) de irradiación con 4 mW cm^{-2} de luz UVB. (A) es el color amarillo inicial presentado por las películas, (B) es las mismas películas con una mancha de color rosa en el centro, (C) es de nuevo las mismas películas pero la mancha central es ahora de color azul;

15 la figura 9 muestra un diagrama de un dosímetro de UV de azul de timol, DPIC y NaOH en PVB de película gruesa y verde malaquita, hidrato de cloral y NaOH en PVB de película fina, de 4 capas de tipo "sándwich" sobre PP con una tira de la película de verde malaquita retirada; y

20 la figura 10 muestra el dosímetro descrito en la figura 8 cuando se irradia con luz UV simulada solar con UVI de 5 a lo largo del tiempo; los valores de MED (med = dosis de eritema mínima) son para piel de tipo II. A 0 minutos la película es completamente amarilla. Tras 15 minutos las bandas superior e inferior de la película son de un color verde diferenciado debido a la formación de color por el dosímetro de UV de MG inmediato, mientras que la banda central permanece sin cambios. 33 minutos después ha comenzado a aparecer algo de coloración rosa en la banda central, debido a la formación de color por el dosímetro de UV de TB retardado y, a lo largo del periodo de tiempo restante (hasta 81 minutos), este color rosa se desarrolla completamente mientras que las bandas superior e inferior se vuelven de color azul oscuro.

Descripción detallada de realizaciones

30 *Preparación*

Se preparó un dosímetro de UV retardado usando una disolución madre de azul de timol, 40 mg de TB y 0,75 ml de NaOH 0,1 M añadidos a un matraz aforado de 25 ml y enrasado hasta la marca. Una disolución de polímero típica usada fue PVB al 5% p/v en 1-butanol (el polímero encapsula los componentes del dosímetro de UV tras la evaporación del disolvente). Una forma de tinta estable final del dosímetro de UV retardado comprendía 0,0032 g de cloruro de difenilyodonio (DPIC), 0,5 ml de la disolución madre de azul de timol y 4 ml de la disolución de PVB al 5%. Se agitó entonces esta tinta durante al menos 3 horas para garantizar un mezclado uniforme y tras este tiempo la tinta era de color naranja-amarillo y estaba lista para su uso.

40 Se preparó un dosímetro de UV de verde malaquita inmediato disolviendo 20 mg de base de carbinol de verde malaquita, 100 mg de hidrato de cloral en 4 g de PVB al 5% p/v en disolución de 1-butanol, añadiendo 0,05 ml de disolución de NaOH 0,1 M en agua y agitando durante al menos 3 horas, dando una tinta de color verde muy pálido (casi incolora).

45 La tinta se depositó habitualmente sobre polipropileno (PP) - (75 μm de grosor, Goodfellow, Inglaterra) usando una barra k de tamaño 8. Se colocó y se sujetó la lámina de PP sobre un sujetapapeles y se colocó la barra k sobre la parte superior de la lámina. Se vertió una línea fina de la disolución de tinta sobre la lámina justo más abajo de la lámina que la barra k, se colocó la barra de modo que se pusiese en contacto con la tinta y entonces se arrastró hacia abajo de la lámina lenta y uniformemente para dar una película consistente. Entonces se colocó la lámina en la oscuridad durante al menos 3 horas para que se secase. Se repitió el procedimiento 4 veces para producir películas gruesas.

50 *Irradiación*

55 Se llevaron a cabo irradiaciones con o bien una lámpara de UV simuladora solar, diseñada para simular el espectro de la luz UV terrestre recibida desde el sol, por lo que produce una gran cantidad de luz UVA, una pequeña cantidad de UVB y cantidades insignificantes de luz UVC. Esto se logra empleando una lámpara de arco de xenón con filtros UG5 y WG20 en línea, siguiendo el método descrito previamente por Diffey [B. L. Diffey, Methods, 28 (2002) 4-13]. El UVI de esta lámpara se midió con un medidor solar SafeSun™ y se alteraron la corriente de la lámpara y la distancia de la muestra con respecto a la lámpara de modo que la muestra se irradiase a un UVI de 5.

60 *Resultados*

65 Los cambios espectrales típicos observados para un dosímetro de UV de TB/DPIC/NaOH/PVB retardado (de respuesta retardada) sobre PP se muestran en la figura 1.

La figura 2 ilustra fotografías típicas del indicador antes (a) y después (b) (99 min) de la irradiación con el simulador solar de UV (UVI 5); esta última es equivalente a 3 MED.

La característica clave de un sistema indicador de UV retardado es el uso de una base para retardar la respuesta de un dosímetro de UV de agente de liberación de ácido indicador de pH típico. En el indicador de azul de timol descrito anteriormente, la respuesta del dosímetro de UV se refleja por la variación de la absorbancia de la película a 556 nm, ΔAbs_{556} , debido al color rojo/rosa de la película. La variación observada de Abs_{556} en función del tiempo se ilustra en la figura 3 para TB/CH/NaOH/PVB sobre vidrio. El tiempo que tarda la absorbancia en alcanzar la mitad de su valor máximo es proporcional a la concentración de agente de retardo, es decir la base, añadido; en este caso la base era NaOH.

En casos en los que la concentración de base debe ser lo más alta posible, cuando se recubren con la tinta papeles ácidos por ejemplo, la concentración del agente de liberación de ácido puede alterarse para cambiar la extensión del retardo. La variación observada de Abs_{556} en función del tiempo se ilustra en la figura 4 para una película de TB/DPIC/NaOH/PVB. El tiempo que tarda la absorbancia en alcanzar la mitad de su valor es proporcional a la concentración del agente de liberación de ácido; en este caso el agente de liberación de ácido es DPIC.

En cambio, la mayoría de los dosímetros de UV basados en agente de liberación de ácido no presentan un retardo, es decir son dosímetros de UV inmediatos, tales como el dosímetro de MG/CH/NaOH/PP. Los cambios espectrales típicos y las fotografías asociadas observadas para un dosímetro de MG/CH/NaOH/PP se muestran en las figuras 5 y 6.

Se deduce que combinando un dosímetro de UV retardado e inmediato, puede crearse un sistema de "semáforo". Esta combinación puede efectuarse o bien mediante recubrimiento con una tinta de dosímetro (es decir, la tinta retardada) encima de la otra (la tinta inmediata) para crear una estructura de tinta secada laminada, o bien, preferiblemente, recubriendo un lado del sustrato de soporte con la tinta retardada y el otro con la tinta inmediata, para formar una estructura de tipo "sándwich". Esto se muestra esquemáticamente en la figura 7.

Formando un dispositivo tal como se representa en la figura 7, tras irradiación con luz UV simulada solar puede observarse el siguiente cambio en la secuencia de color; amarillo/naranja (a), verde (b) y púrpura (c), tal como se muestra en la figura 8.

En este dosímetro de tipo semáforo, el dosímetro de MG inmediato se vuelve verde (b en la figura 8) pero finalmente el dosímetro de TB retardado cambia de color, volviéndose rojo/rosa y provocando así que el color global de la película se vuelva azul/púrpura.

Formando una película con una sección libre de MG es posible crear un dosímetro de UV de tipo "bandera" tal como se representa en la figura 9.

En este caso, se recubrió con una película de TB/DPIC/PVB amarilla típica un lado de un rectángulo de $\sim 2,5 \times 3,5$ cm de polipropileno (PP). Entonces se recubrió con una película de MG/CH/PVB incolora típica el otro lado, con la excepción de una tira de 5 mm en el medio que se cubrió con un trozo de Sellotape. Tras dejar que se secase la película de tinta, se retiró esta última tira.

El cambio en los colores de un indicador del tipo mostrado en la figura 9 se muestra en las fotografías de la figura 10.

La película final (ilustrada en la figura 10) era inicialmente amarilla, pero tras la irradiación con luz simulada solar con UVI de 5 las zonas recubiertas con la película de MG/CH/PVB desarrollan rápidamente una coloración verde, sólo a una MED = 0,5 la película sólo recubierta con TB/DPIC/PVB muestra signos de volverse rosa/roja. A una MED = 1, el color rosa se desarrolla perfectamente y a MED = 2,0 el color rojo está suficientemente desarrollado como para que las zonas recubiertas con MG/CH/PVB se hayan vuelto de color azul debido a la combinación de las coloraciones verde y roja de las dos películas de dosímetro diferentes. Todas las dosis de MED se refieren a piel de tipo II y, a MED = 2, el usuario de la placa se habrá sobreexpuesto significativamente y probablemente presentará eritema 4-8 h después.

La característica notable de este tipo de dosímetro es la combinación de un dosímetro de UV de respuesta inmediata y retardada para crear un dosímetro de UV colorimétrico de respuesta de tipo bandera, apareciendo diferentes colores en diferentes fases del proceso de eritema. Las sensibilidades de estas películas componentes pueden aumentarse o disminuirse varias veces alterando la composición de la película, por ejemplo usando diferentes HA, colorantes de pH y diferentes concentraciones en la misma. También pueden usarse bloqueantes UV para ralentizar la respuesta de una o ambas películas. Como consecuencia, este tipo de indicador puede ajustarse para que sea eficaz para la mayoría, si no todos, los diferentes tipos de piel. Los componentes de las diferentes tintas son baratos y las propias tintas pueden imprimirse sobre muchas superficies diferentes incluyendo papel y plástico. Como consecuencia, este tipo de indicador puede resultar ser un dispositivo útil para reducir el número de incidencias de quemaduras solares e, indirectamente, cáncer de piel.

5 En vista de lo anterior, se apreciará que es posible proporcionar un indicador que comprende más de un material de
sensibilidad retardada, modificándose cada uno de dichos materiales para que presente un retardo en diferentes
grados. De esta manera, puede proporcionarse un dispositivo que está diseñado para alertar a un usuario de las
diferentes dosis de UVR recibidas. Por ejemplo, a través del uso de varios materiales sensibles a UVR de respuesta
retardada "ajustados" de manera diferente, podría alertarse a un usuario, a través de la presentación de dichas
características alteradas, de cuándo ha recibido una dosis de MED 0,5, 1, 1,5, 2,0, etc. Pueden proporcionarse
puntos de tinta con el material sensible a UVR modificado de manera diferente que cambian secuencialmente de
10 color, para alertar al usuario de un aumento de exposición a UV y por tanto de un posible peligro derivado de
demasiada exposición.

REIVINDICACIONES

1. Indicador de respuesta a radiación UV (UVR) que comprende un primer material sensible a radiación UVB y/o UVA que se ha modificado para presentar una característica alterada de una manera retardada en respuesta a la exposición a radiación UVB y/o UVA,
 5
 en el que el primer material sensible a radiación UVB y/o UVA comprende un agente de liberación de ácido impulsada por radiación UVB y/o UVA y un indicador de pH que presenta un color alterado entre las formas desprotonada y de ácido, en el que el agente de liberación de ácido impulsada por radiación UVB y/o UVA incluye un colorante que comprende una sal de yodonio o sulfonio,
 10
 y en el que el primer material sensible a radiación UVB y/o UVA comprende además un agente de eliminación de protones para retardar la protonación del indicador de pH por el agente de liberación de ácido impulsada por radiación UVB y/o UVA, en el que el agente de eliminación de protones es una base.
 15
2. Indicador de respuesta a UVR según la reivindicación 1, en el que el primer material sensible a radiación UVB y/o UVA se ha modificado para presentar su característica alterada en respuesta a diferentes valores de MED, tal como 0,5, 1,0, 1,5, 2,0 y 2,5.
 20
3. Indicador de respuesta a UVR según la reivindicación 1, para su uso en la indicación de exposición a radiación UVB y/o UVA a lo largo de un periodo de tiempo, comprendiendo además el indicador UV un segundo material sensible a radiación UVB y/o UVA que puede presentar una característica alterada de manera inmediata con la exposición a radiación UVB y/o UVA.
 25
4. Indicador de UVR según la reivindicación 3, en el que ambos materiales sensibles a radiación UVB y/o UVA inmediato y retardado tienen sus características de respuesta alteradas/atenuadas a través del uso de un agente de filtro UV.
 30
5. Indicador de UVR según cualquiera de las reivindicaciones 3 - 4, en el que el primer y el segundo material sensible a radiación UVB y/o UVA presenta una característica alterada tras la exposición a radiación UVB y/o UVA, que es sustancialmente irreversible.
 35
6. Indicador de UVR según cualquier reivindicación anterior, en el que el agente de liberación de ácido impulsada por radiación UVB y/o UVA se selecciona de la lista que consiste en cloruro de difenilyodonio (DPIC), DPI-hexafluorofosfato, DPI-perfluoro-1-butanosulfonato, DPI-triflato, triflato de 4-yodofenil-difenilsulfonio (IDST), 4-metiltiofenil-DST, 2-naftil-DST, 4-clorofenil-DST y 4-bromofenil-DST, y el indicador de pH se selecciona de la lista que consiste en azul de timol (TB-), verde malaquita (MG), verde de bromocresol (BG), azul de indofenol (IB), azul de waxolina (WB), hidroxietilamino-azobenceno, rojo de metilo (MR), rojo de fenol (PhR) y cualquier otro colorante de di/trifenilmetano, aminoazo, aminoantraquinona, u otro colorante sensible al pH.
 40
7. Indicador de UVR según cualquier reivindicación anterior, en el que el agente de eliminación de protones es NaOH, Na₂CO₃, NaHCO₃, NH₄OH o Ca(OH)₂.
 45
8. Indicador sensible a UVR según cualquiera de las reivindicaciones 3 - 7, en el que los materiales sensibles a UVR primero ("retardado") y segundo ("inmediato") se proporcionan en forma de tinta con la que puede recubrirse un sustrato o similar.
 50
9. Indicador de UVR según cualquiera de las reivindicaciones 3 - 8, en el que la característica alterada de dichos materiales sensibles a radiación UVB y/o UVA primero y segundo se combinan para proporcionar una indicación visual del grado de dosis de UVB y/o UVA, normalmente a lo largo del tiempo,
 55
 y opcionalmente en el que la característica alterada de los materiales sensibles a radiación UVB y/o UVA primero y segundo pueden distinguirse entre sí,
 y opcionalmente en el que la característica alterada es un cambio en el color.
10. Indicador de UVR según la reivindicación 9, en el que el segundo material sensible a radiación UVB y/o UVA inmediato puede cambiar una característica, tal como un cambio de color, en respuesta a una primera dosis/nivel inicial de radiación UVB y/o UVA y el primer material sensible a radiación UVB y/o UVA retardado puede cambiar una característica, tal como el color, en respuesta a una dosis aumentada de radiación UVB y/o UVA,
 60
 y opcionalmente en el que los cambios en el color pueden visualizarse por separado por medio de zonas diferenciadas de dicho primer y dicho segundo material sensible a radiación UVB y/o UVA,
 65

y opcionalmente en el que cuando los materiales sensibles a radiación UVB y/o UVA primero y segundo se imprimen uno encima del otro, los cambios de color varían progresivamente,

5 y opcionalmente en el que el sustrato está coloreado para coincidir/corresponder con un color inicial o con un color alterado de la tinta y de este modo la tinta puede imprimirse de una manera particular para revelar u ocultar una imagen en respuesta a radiación UVB y/o UVA.

11. Indicador de UVR según cualquier reivindicación anterior, que comprende una composición sensible tanto a UVA como a UVB (200 - 400 nm) y otra sólo sensible a UVB.

10 12. Método de detección de una dosis de UVR recibida por un indicador UV, comprendiendo el método las etapas de:

15 proporcionar un indicador UV que comprende un material sensible a radiación UVB y/o UVA que se ha modificado para presentar una característica alterada de una manera retardada con la exposición a radiación UVB y/o UVA; y

20 detectar el nivel de exposición de dicho indicador UV a radiación UVB y/o UVA en virtud de la característica alterada de dicho material sensible a radiación UVB y/o UVA que está presentándose,

25 en el que el primer material sensible a radiación UVB y/o UVA comprende un agente de liberación de ácido impulsada por radiación UVB y/o UVA y un indicador de pH que presenta un color alterado entre las formas desprotonada y de ácido, en el que el agente de liberación de ácido impulsada por radiación UVB y/o UVA incluye un colorante que comprende una sal de yodonio o sulfonio,

30 y en el que el primer material sensible a radiación UVB y/o UVA comprende además un agente de eliminación de protones para retardar la protonación del indicador de pH por el agente de liberación de ácido impulsada por radiación UVB y/o UVA, en el que el agente de eliminación de protones es una base.

30 13. Método según la reivindicación 12, que comprende además comparar cualquier característica alterada tras la exposición a radiación UVB y/o UVA con características de referencia correspondientes a dosis de UV conocidas, para ayudar en la detección/determinación de la dosis de UV relativa recibida por el indicador.

35 14. Método según cualquiera de las reivindicaciones 12 ó 13, en el que la exposición a radiación UVB y/o UVA es resultado de la exposición a la luz solar o de la radiación en una cabina de bronceado.

40 15. Método según cualquiera de las reivindicaciones 12 a 14, en el que el material sensible a radiación UVB y/o UVA se ha modificado para presentar su característica alterada en respuesta a diferentes valores de MED, tales como 0,5, 1,0, 1,5, 2,0 y 2,5.

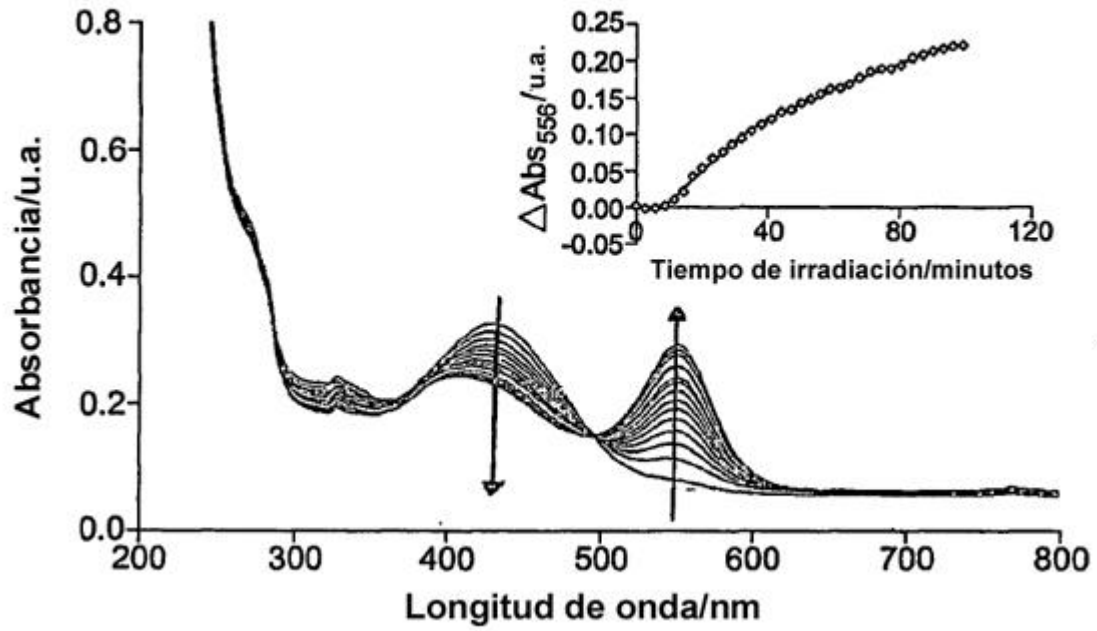


Fig. 1

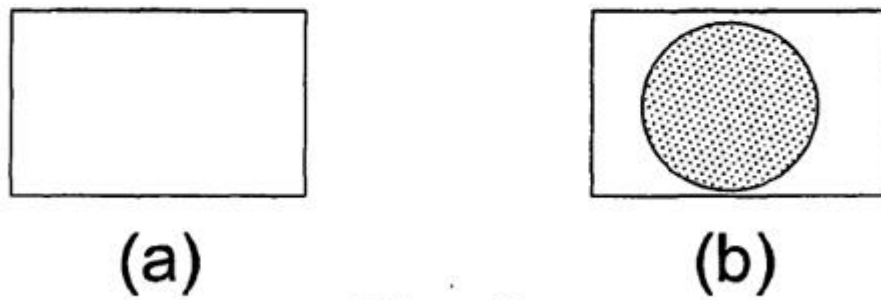


Fig. 2

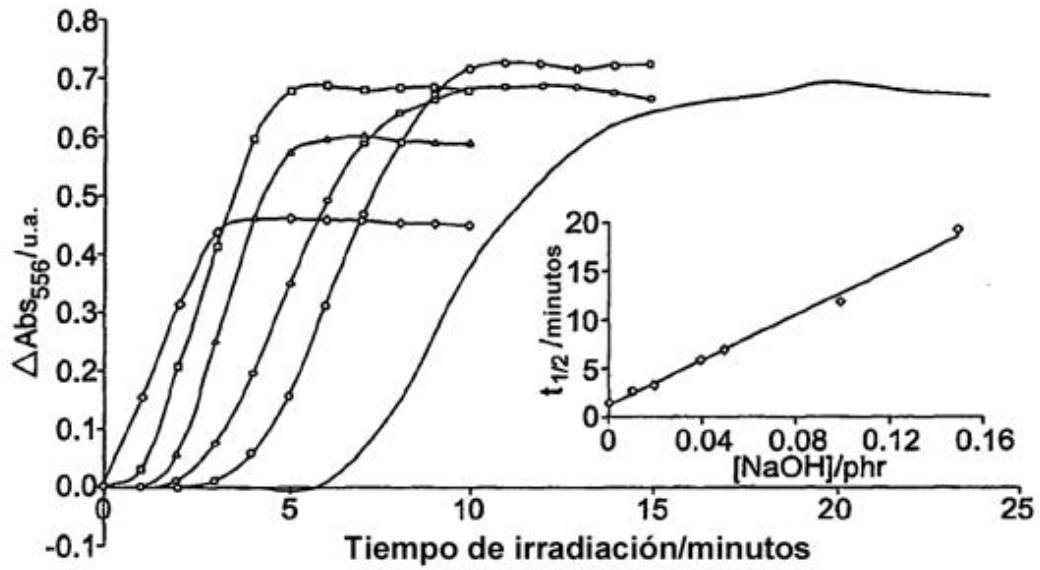


Fig. 3

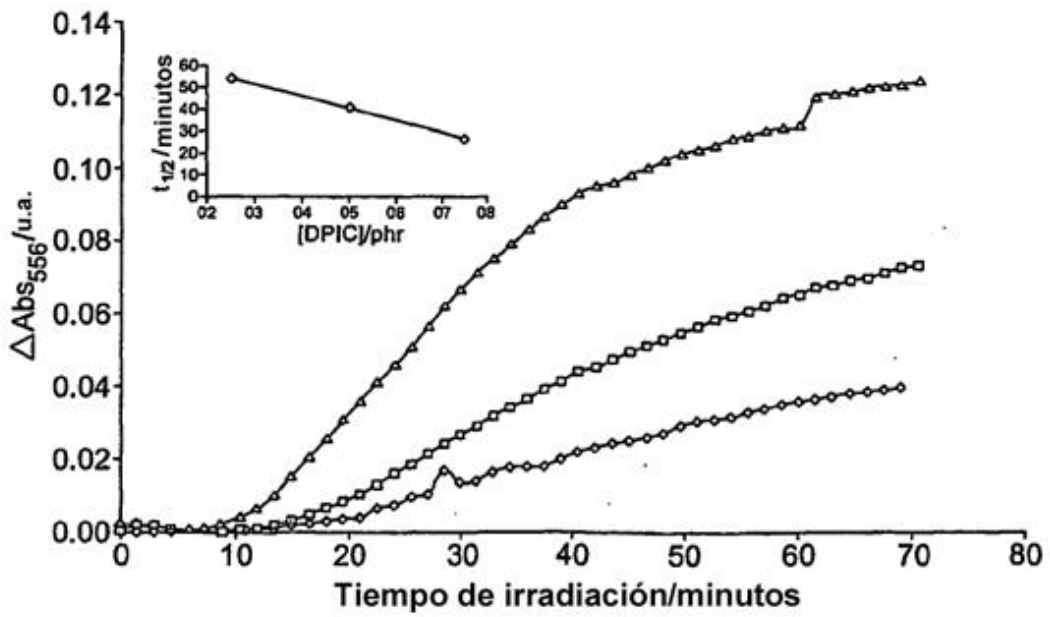


Fig. 4

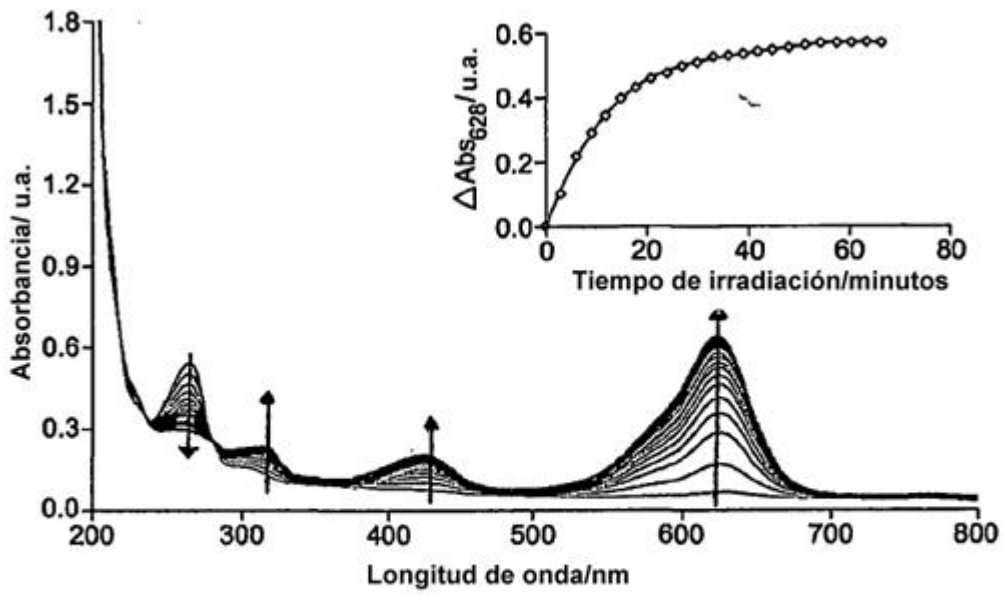


Fig. 5

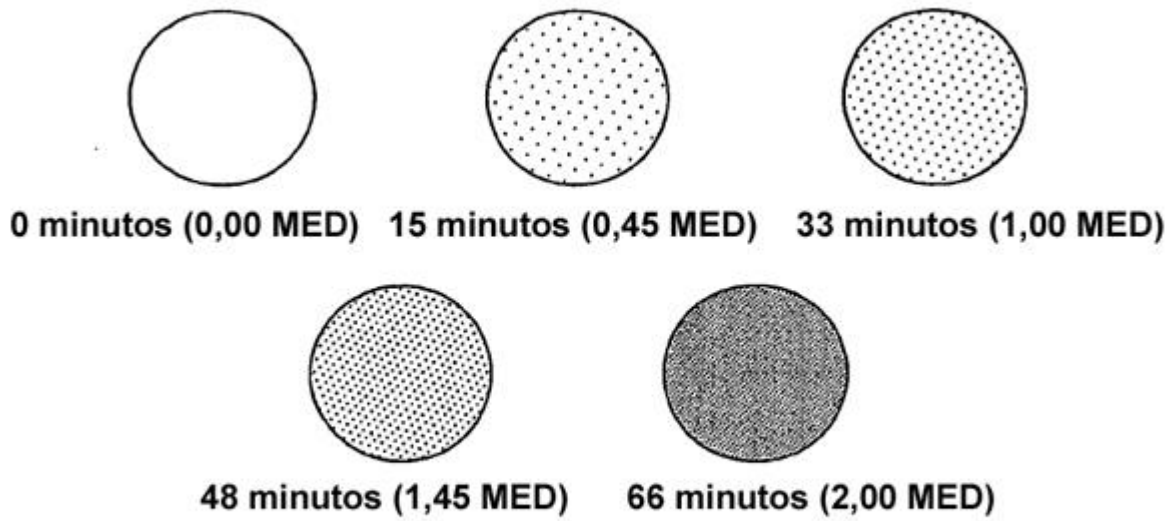


Fig. 6

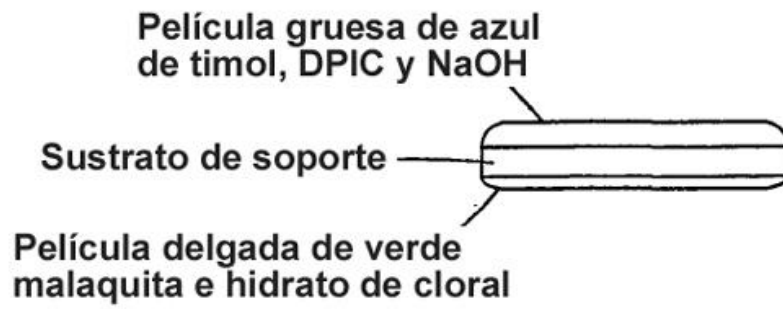


Fig. 7

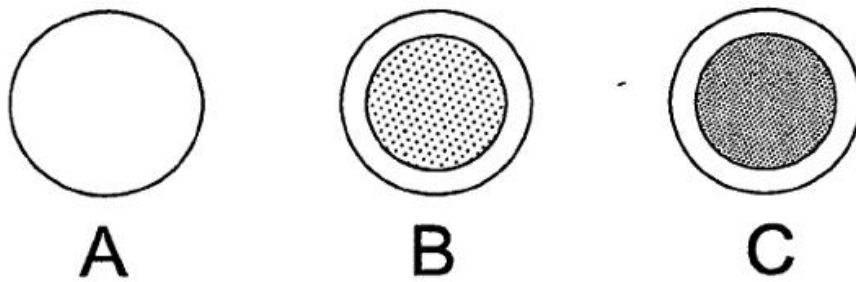


Fig. 8

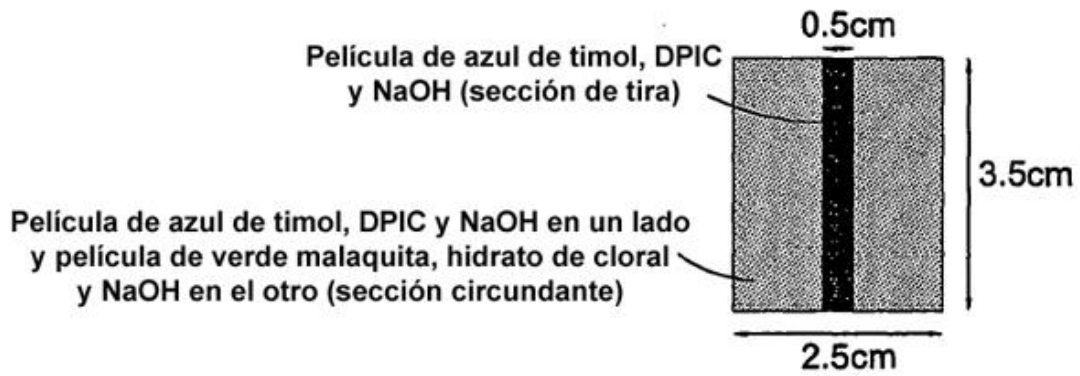


Fig. 9

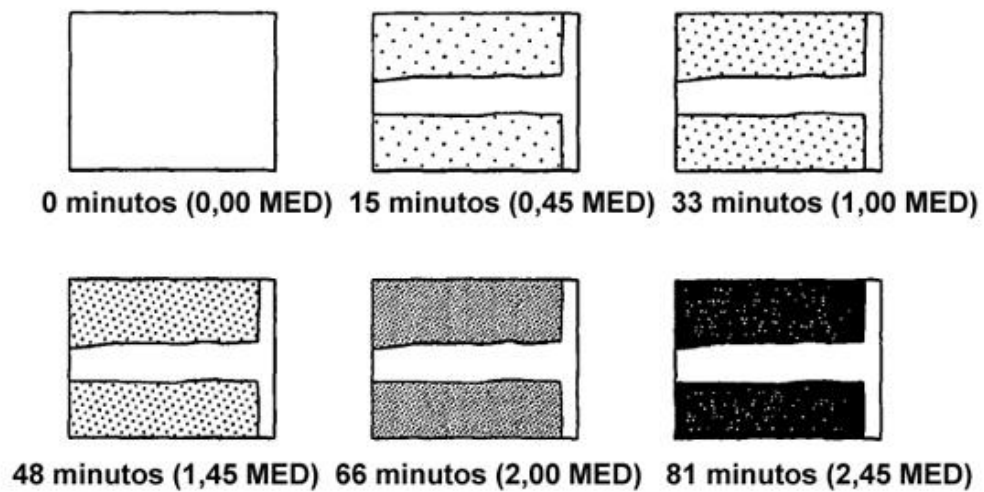


Fig. 10