

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 906 324**

51 Int. Cl.:

C08J 3/05 (2006.01)

C09D 167/00 (2006.01)

C09D 167/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **28.02.2017 PCT/US2017/019914**

87 Fecha y número de publicación internacional: **08.09.2017 WO17151595**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.02.2017 E 17712573 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.11.2021 EP 3423512**

54 Título: **Dispersión hidrolíticamente estable de base acuosa de un polímero biodegradable**

30 Prioridad:

29.02.2016 US 201662301017 P

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

18.04.2022

73 Titular/es:

**MICHELMAN, INC. (100.0%)
9080 Shell Road
Cincinnati, OH 45236, US**

72 Inventor/es:

**HIPPS, SR., JESSE;
CAI, HONG;
GAY, EDWARD R.;
MCKINNEY COLLINS, TALIA y
HOMOELLE, JOHN BERNARD**

74 Agente/Representante:

SÁEZ MAESO, Ana

ES 2 906 324 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

Dispersión hidrolíticamente estable de base acuosa de un polímero biodegradable

Referencia cruzada a solicitudes relacionadas

- 5 Esta solicitud reivindica prioridad de la solicitud de patente provisional de EE. UU. N.º de serie 62/301,017 presentada el 29 de febrero de 2016 e intitulada "Dispersión hidrolíticamente estable de base acuosa de un polímero biodegradable y procedimiento para hacer tal dispersión".

Campo técnico

- 10 Las formas de realización se refieren a dispersiones de base acuosa de al menos un polímero hidrolíticamente inestable, y más particularmente a dispersiones de base acuosa de al menos un polímero hidrolíticamente inestable, las cuales están sustancialmente libres de disolventes orgánicos.

Antecedentes

- 15 Las dispersiones de polímeros de base acuosa encuentran uso en una amplia variedad de campos, como adhesivos, aglutinantes, agentes de encolado, selladores, imprimadores, tintas, pinturas, sistemas de revestimiento de semillas o granos y revestimientos de papel. Tales dispersiones también encuentran uso en las industrias farmacéuticas para la administración de fármacos, en kits de pruebas médicas o como aditivos en cosméticos. Un uso importante de dichas dispersiones ha sido la formación de revestimientos de barrera delgados sobre papel, embalajes de cartón, diversas películas de plástico y recipientes. Sin embargo, los polímeros sintéticos que se usan normalmente para formar tales dispersiones y revestimientos normalmente provienen del petróleo. Esto a veces puede hacer que los polímeros sean difíciles de reciclar y problemáticos en vertederos donde se requiere biodegradabilidad.

- 20 Para abordar estos problemas, la técnica ha recurrido a polímeros biodegradables como, por ejemplo, ácido poliláctico (PLA), polihidroxialcanoato (PHA), polihidroxibutirato (PHB), polihidroxivalerato (PHV), polihidroxihexanoato (PHH), copolímeros de ácido glicólico y ácido láctico. (PLGA) y policaprolactonas. Los esfuerzos iniciales para hacer revestimientos de dichos polímeros biodegradables implicaron fundir dichos polímeros y luego extrudirlos en películas delgadas. Sin embargo, esto requería operar los polímeros a altas temperaturas, lo que podía causar una degradación prematura de los polímeros y empleaba técnicas de extrusión y estirado que requerían mucho equipo y energía.

- 25 Los esfuerzos posteriores implicaron disolver los polímeros biodegradables en disolventes orgánicos volátiles, revestir los materiales disueltos sobre sustratos y luego eliminar los disolventes. Estos esfuerzos posteriores generaron un conjunto diferente de problemas en el manejo y eliminación de tales compuestos volátiles. Estos problemas incluían toxicidad, inflamabilidad y contaminación ambiental. Además, tales películas también pueden dejar algo de disolvente residual en el revestimiento que puede afectar adversamente las propiedades organolépticas.

- 30 Más recientemente se han realizado esfuerzos para proporcionar procedimientos de fabricación de dispersiones acuosas de polímeros biodegradables que no utilizan disolventes orgánicos volátiles. La publicación de Doi et al., US 6,716,911 enseña cómo hacer una dispersión polimérica biodegradable acuosa amasando en estado fundido el poliéster y una solución emulsionante acuosa en un extrusor. Sin embargo, el pH de la dispersión debe controlarse dentro de límites relativamente estrechos para evitar la hidrólisis del poliéster. La publicación de Tanaka et al. US 2015/0005174 enseña una nueva resina de poliéster poliláctico que se dice que presenta una dispersabilidad en agua superior de modo que puede formularse en una dispersión acuosa sin necesidad de emulsionantes o disolventes orgánicos. Sin embargo, la dispersión es específica de una clase estrecha de estructuras poliméricas definidas. La publicación de Whitehouse US 9,085,688 enseña un procedimiento para producir dispersiones acuosas de polímeros o copolímeros de hidroxialcanoato utilizando un extrusor de doble husillo calentada. Se añaden agua y tensioactivos al polímero fundido caliente para formar la dispersión. De nuevo, sin embargo, la dispersión se limita a una clase estrecha de un polímero específico. Las publicaciones US2007088099 y US2011237710 divulgan dispersiones de base acuosa que están sustancialmente libres de compuestos orgánicos volátiles. Sin embargo, dichas dispersiones no comprenden polisacáridos biopoliméricos o polisacáridos celulósicos.

- 45 En consecuencia, sigue existiendo la necesidad en esta técnica de procedimientos que sean eficaces para proporcionar dispersiones acuosas de base más amplia que estén sustancialmente libres de disolventes orgánicos y sean hidrolíticamente estables en un amplio rango de pH.

Resumen

- 50 En la presente solicitud, se proporciona una dispersión de base acuosa hidrolíticamente estable de un polímero hidrolíticamente inestable. La dispersión incluye partículas del polímero hidrolíticamente inestable y un agente estabilizador disperso en agua. La dispersión es estable en un amplio rango de pH, puede incluir un rango de tamaños de partículas y está sustancialmente libre de disolventes orgánicos volátiles. Típicamente, la dispersión tendrá una viscosidad de aproximadamente 10 a aproximadamente 1000 mPa·s y tendrá un contenido total de sólidos de aproximadamente 10 a aproximadamente 60% en peso. Aunque varias formas de realización pueden incluir un

contenido total de sólidos de aproximadamente 60% en peso a aproximadamente 90% en peso, se contempla que la cantidad total de sólidos puede disminuir diluyendo la dispersión.

En la presente invención, el polímero hidrolíticamente inestable es un polímero biodegradable. Por "polímero biodegradable" nos referimos a un tipo específico de polímero que se descompone después de cumplir su propósito previsto, lo que da como resultado subproductos naturales como gases (CO₂, N₂), agua, biomasa y sales inorgánicas. Incluidos dentro del alcance del término están los copolímeros y las mezclas de polímeros biodegradables.

Por "sustancialmente libre de" queremos decir que la dispersión contiene menos de aproximadamente 0.2% en peso de cualquier disolvente orgánico volátil. Por "disolventes orgánicos volátiles" nos referimos a compuestos orgánicos que tienen presiones de vapor a temperatura ambiente tales que al menos una parte del compuesto se evapora o se sublima y entra en la atmósfera circundante y se puede medir mediante el procedimiento de prueba 24 de la USEPA. Por "hidrolíticamente estable" queremos decir que la dispersión del biopolímero en agua retiene sustancialmente su estructura, peso molecular, estabilidad coloidal y/o contenido sin degradarse en su monómero u otros materiales de descomposición y lo hace durante un período de tiempo utilizable, normalmente durante al menos 8 horas, o desde una semana hasta seis meses cuando se almacena a temperatura ambiente y a temperaturas de hasta 50 °C. Por el contrario, lo que se entiende por "hidrolíticamente inestable" es que un material (por ejemplo, un polímero) o dispersión no cumple con el estándar proporcionado anteriormente para "hidrolíticamente estable".

En la presente invención, la dispersión hidrolíticamente estable incluye además un modificador de reología. Un modificador de reología según la invención es un compuesto o unos compuestos que actúan para cambiar la viscosidad de la dispersión aumentando la viscosidad.

Por consiguiente, es una característica de la presente solicitud proporcionar dispersiones de base acuosa de polímeros hidrolíticamente inestables y procedimientos para hacer tales dispersiones, que están sustancialmente libres de disolventes orgánicos y que son hidrolíticamente estables. Otras características y ventajas de la presente solicitud serán evidentes a partir de la siguiente descripción detallada y las reivindicaciones adjuntas.

Por consiguiente, la presente invención se refiere a una dispersión de base acuosa como se define en las reivindicaciones.

Descripción detallada

La presente solicitud proporciona una dispersión de base acuosa de un polímero hidrolíticamente inestable que está sustancialmente libre de compuestos orgánicos volátiles. La dispersión comprende partículas del polímero hidrolíticamente inestable y un agente estabilizador en agua. La dispersión es estable en un amplio rango de pH de aproximadamente 3.0 a aproximadamente 11.5 y puede incluir un rango de tamaños de partículas. Por ejemplo, las partículas de polímero biodegradable en la dispersión pueden tener un diámetro que oscila entre aproximadamente 2.5 nm y aproximadamente 600 µm. A efectos de aclaración, una característica de la estabilidad sería una pérdida de sólidos de no más del 10 % en peso cuando la dispersión se mantiene durante una semana o más en condiciones ambientales (alrededor de 23 °C).

En general, las dispersiones de base acuosa descritas en este documento incluyen partículas que se dispersan en una fase acuosa continua. En la presente solicitud, las partículas dispersas pueden denominarse "fase discontinua". Como se usa en este documento, el término "dispersión" incluye suspensiones, coloides y emulsiones. En otras palabras, la fase discontinua puede incluir partículas sólidas, líquidos, aceites o similares.

En la presente solicitud, la dispersión comprende desde aproximadamente el 0.5% en peso hasta aproximadamente el 95% en peso, desde aproximadamente el 50% en peso hasta aproximadamente el 90% en peso, desde aproximadamente el 20% en peso hasta aproximadamente el 75% en peso, desde aproximadamente el 20% en peso hasta aproximadamente el 60% en peso, de aproximadamente 21% en peso a aproximadamente 50% en peso, o de aproximadamente 35% en peso a aproximadamente 47% en peso de polímero hidrolíticamente inestable basado en el peso total de la dispersión acuosa. La dispersión puede incluir además de 0.1 % en peso a 25 % en peso, de 0.5 % en peso a 15 % en peso, o de 1 % en peso a 8 % en peso de agente estabilizador basado en el peso total de la dispersión acuosa. La dispersión puede incluir además de aproximadamente 0.01 % en peso a aproximadamente 5.0 % en peso, de aproximadamente 0.1 % en peso a aproximadamente 3 % en peso, o de aproximadamente 1 % en peso a aproximadamente 3 % en peso de modificador reológico basado en el peso total de la dispersión acuosa. El resto del peso de la dispersión acuosa puede ser agua. En la presente solicitud, la dispersión puede incluir además un agente regulador de pH que contiene de aproximadamente 0.01 % en peso a aproximadamente 1 % en peso o de aproximadamente 0.1 % en peso a aproximadamente 0.5 % en peso de un par de sales de ácido débil y base débil, donde los porcentajes en peso se basan en la concentración total de sal en la dispersión de base acuosa suministrada por el regulador. Si bien se han descrito diversos rangos de cantidades de los componentes en la dispersión, se contempla que pueden obtenerse otras cantidades y rangos concentrando o diluyendo la dispersión dependiendo de la aplicación particular.

En la presente solicitud, el polímero hidrolíticamente inestable es un polímero biodegradable. El polímero biodegradable puede comprender cualquiera de las clases conocidas de polímeros biodegradables y puede ser, por ejemplo, un poliuretano, un poliestireno, una poliamida, un polímero de poliéster (por ejemplo, poliéster alifático y/o

poliéster aromático), plásticos a base de lignina, plásticos a base de almidón, plásticos a base de celulosa, plásticos a base de proteínas, polietileno de origen biológico. Por ejemplo, el polímero biodegradable se puede seleccionar del grupo que consiste en ácido poliláctico (PLA), polimalato (PMA), polihidroxialcanoato (PHA), polihidroxibutirato (PHB), policaprolactona (PCL), poliesteramida (PEA), polihidroxi valerato (PHV), polihidroxihexanoato (PHH), copoliésteres alifáticos (PBSA), furanoato de polietileno (PEF), polisuccinato de butileno (PBS), ácido poliglicólico, poliaspártico alifático, poliurea, polímeros a base de soja, poli(poli sebato) poliácido acrílico y mezclas y copolímeros de los mismos, incluidos, pero no limitado a copolímeros de ácido poliácido láctico-glicólico. En la presente solicitud, el polímero biodegradable es un polímero de poliéster como, a modo de ejemplo y sin limitación, PLA, PMA, PHB PHA, PCL, PEA, PHV, PHH, PBSA, PEF, PPS, poliácido glicólico o PBS. En un ejemplo específico, el polímero biodegradable es PLA. El polímero hidrolíticamente inestable puede estar en forma cristalina, semicristalina o amorfa.

Sin pretender imponer ninguna teoría, se cree que el agente estabilizador de la dispersión actúa para encapsular al menos parcialmente las partículas de los polímeros hidrolíticamente inestables para reducir la hidrólisis y mejorar la estabilidad de tales partículas en la dispersión para evitar que las partículas se aglomeren y sedimenten. o flote fuera de la dispersión. En algunos casos, el agente estabilizador puede actuar para formar un revestimiento sobre la superficie de las partículas de polímero hidrolíticamente inestables. En algunos casos, el agente estabilizador puede denominarse "agente estabilizador coloidal".

En la presente invención, el agente estabilizador es alcohol polivinílico.

En la presente invención, se incluye un primer componente en la dispersión como agente estabilizador y un segundo componente diferente se incluye en la dispersión como modificador de la reología.

Sin pretender imponer ninguna teoría, se cree que el modificador reológico de la dispersión actúa para encapsular al menos parcialmente las partículas de los polímeros hidrolíticamente inestables para reducir la hidrólisis y mejorar la estabilidad de tales partículas en la dispersión. En algunos casos, el modificador de reología puede actuar para formar un revestimiento sobre la superficie del agente estabilizador y/o las partículas de polímero hidrolíticamente inestables. Se cree que el modificador de reología también actúa para evitar que las partículas de polímero hidrolíticamente inestables se separen de la dispersión aumentando la viscosidad de la fase continua de la dispersión.

Según la presente invención, el modificador de la reología es un polisacárido celulósico que incluye carboximetilcelulosa, carboximetilhidroxietilcelulosa, etilhidroxietilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, metilcelulosa y celulosa nanocristalina o un polisacárido de biopolímero que incluye goma gellan, goma rhamosan, whelan goma de mascar, goma de xantano, goma de guar, goma de guar de hidroxipropilo y alginato de sodio.

En la presente solicitud, la dispersión incluye además un agente regulador de pH. El agente regulador de pH opcional es útil para secuestrar cualquier monómero ácido residual presente en la composición polimérica hidrolíticamente inestable. También es útil para ayudar a mantener la estabilidad del pH cerca de un pH neutro de 7.0, minimizando así cualquier inestabilidad hidrolítica como se definió previamente. Sin desear limitarse a la teoría, el agente regulador de pH opcional también puede actuar para crear un efecto salino, lo que hace que el agente estabilizador soluble en agua y/o el modificador de reología se precipiten sobre la superficie de las partículas de polímero hidrolíticamente inestables, proporcionando protección adicional contra la hidrólisis de las partículas de polímero hidrolíticamente inestables. En la presente solicitud, el agente regulador del pH se selecciona del grupo que consiste en sales de ácidos o bases débiles u otros agentes reguladores conocidos que tienen valores de pK_a entre 6 y 8. Las sales pueden ser sales orgánicas, sales inorgánicas o combinaciones de las mismas.

En la presente solicitud, una dispersión incluye partículas de ácido poliláctico como polímero hidrolíticamente inestable, alcohol polivinílico como agente estabilizador y goma xantana como modificador de la reología.

La presente solicitud también proporciona procedimientos para hacer la dispersión de base acuosa estable. En la presente solicitud, el procedimiento incluye emulsionar el polímero hidrolíticamente inestable a una temperatura de entre aproximadamente 25 °C y aproximadamente 170 °C mezclando el polímero hidrolíticamente inestable, agua y un agente estabilizador para formar una dispersión de base acuosa hidrolíticamente estable de partículas del polímero hidrolíticamente inestable. En la presente solicitud, el procedimiento puede realizarse bajo presión, aunque se contempla que el procedimiento pueda realizarse a presión atmosférica dependiendo de la forma de realización particular de la presente solicitud. El polímero hidrolíticamente inestable se puede calentar a una temperatura por encima de su punto de fusión antes de mezclarlo con agua para formar una dispersión acuosa. Luego se mezcla una solución acuosa del agente estabilizador en la dispersión.

Alternativamente, el polímero hidrolíticamente inestable puede proporcionarse como un polvo micronizado, y el procedimiento puede llevarse a cabo a una temperatura por debajo del punto de fusión del polímero hidrolíticamente inestable. El polvo micronizado puede tener un tamaño medio de partículas de menos de aproximadamente 600 μm , menos de aproximadamente 100 μm , menos de aproximadamente 50 μm , menos de aproximadamente 25 μm , menos de aproximadamente 10 μm o incluso menos de aproximadamente 50 nm. En la presente solicitud, el polvo micronizado incluye partículas con un diámetro de menos de 100 μm y un tamaño medio de partícula de menos de aproximadamente 5 μm . Por ejemplo, el polvo micronizado puede incluir partículas que tienen un diámetro medio que

oscila entre aproximadamente 25 nm y aproximadamente 600 μm , entre aproximadamente 50 nm y aproximadamente 500 μm , entre aproximadamente 100 nm y aproximadamente 400 μm , o similar.

Se puede utilizar cualquier aparato mezclador adecuado. Por ejemplo, si se va a calentar el polímero por encima de su punto de fusión, se puede usar un reactor o un extrusor para combinar los componentes de la dispersión.

5 Alternativamente, se pueden usar otros dispositivos y procedimientos de mezclado que incluyen, por ejemplo, dispositivos de molienda en húmedo, un estator de rotor, un reactor de homogeneización de alta presión que utiliza un mezclador de cavitación, un dispositivo de pulverización de estado de cizallamiento sólido, un reactor de mezcla de alta presión, un reactor de cono de alta presión, un recipiente de nanoprecipitación flash, un sistema de precipitación de fluido supercrítico (por ejemplo, precipitación mediante CO_2 supercrítico), o un recipiente de mezcla ultrasónico.

10 En la presente solicitud en la que se incluye un modificador de reología en la dispersión, el polímero hidrolíticamente inestable, el agua y el agente estabilizador se mezclan para formar una dispersión, y luego una solución acuosa que contiene un modificador de reología se mezcla en la dispersión. Esto se puede lograr en un reactor o en un extrusor calentado, aunque se contemplan otros procedimientos. En la presente solicitud, se forma una dispersión del polímero fundido, agua y agente estabilizador, y se deja enfriar la dispersión. Se mezcla una solución acuosa de un modificador de reología en la dispersión fría. A la dispersión también se puede añadir un agente regulador de pH opcional para estabilizarla.

En la presente solicitud, el procedimiento se lleva a cabo y los dispositivos de mezclado funcionan para proporcionar partículas del polímero hidrolíticamente inestable que tienen un diámetro en el rango de aproximadamente 2.5 nm a aproximadamente 600 μm .

20 En la presente solicitud, el procedimiento para hacer una dispersión hidrolíticamente estable de base acuosa en la que el polímero hidrolíticamente inestable es ácido poliláctico comprende emulsionar el ácido poliláctico, agua, alcohol polivinílico y goma xantana (por ejemplo, Keltrol® de CP Keltrol) en un reactor o extrusor calentado a una temperatura de aproximadamente 25 °C a aproximadamente 170 °C bajo presión durante un tiempo suficiente (de aproximadamente 5 segundos a aproximadamente 1 minuto) para formar una dispersión de base acuosa de partículas de ácido poliláctico. El procedimiento se puede llevar a cabo mezclando primero el polímero de ácido poliláctico con una primera porción de agua y alcohol polivinílico para formar una primera mezcla. A continuación, la primera mezcla se combina con una segunda porción de agua y goma de xantana para formar la dispersión.

Se contempla que la presente aplicación de las dispersiones de polímeros de base acuosa tenga aplicabilidad en una amplia variedad de aplicaciones, campos y usos, tales como adhesivos, aglutinantes, agentes de encolado, materiales composite, fibras, selladores, imprimadores, tintas, barniz de sobreimpresión, lubricación, pinturas, sistemas de revestimiento de semillas o granos, revestimientos agrícolas, revestimientos textiles, revestimientos para el cuidado de suelos, revestimientos para vidrio, productos para el cuidado personal y revestimientos para papel. Tales dispersiones también encuentran uso en las industrias farmacéuticas para la administración de fármacos, la industria del petróleo y el gas para formulaciones de perforación, en kits de pruebas médicas o como aditivos en cosméticos.

30 Un uso importante de dichas dispersiones ha sido la formación de revestimientos de barrera delgados sobre papel, embalajes de cartón, diversas películas de plástico y recipientes.

Además, estas dispersiones acuosas se pueden volver a convertir en micropolvos para diversas aplicaciones contempladas. Por ejemplo, estos micropolvos convertidos se pueden utilizar en sistemas de polvo redispersable, aplicaciones de moldeo por inyección de polvo o aplicaciones de impresión 3D. Además, estos micropolvos pueden incluirse como aditivos secos en formulaciones de perforación de petróleo y gas.

40

Ejemplos

Los siguientes ejemplos se proporcionan para ilustrar diversas formas de realización de la presente solicitud, pero no pretenden limitar el alcance de las reivindicaciones. Todas las partes y porcentajes son en peso a menos que se indique lo contrario.

45 En los Ejemplos, se usa el siguiente procedimiento para determinar los sólidos totales de las muestras. Un analizador de humedad Sartorius MA150 (Sartorius AG, Alemania) se ajusta a una temperatura inicial entre 40 °C y 42 °C. Se coloca una bandeja de aluminio en el retenedor debajo de la cubierta del analizador de humedad. Usando pinzas se coloca un filtro de fibra de vidrio, con el lado estampado hacia arriba, sobre la bandeja de aluminio. La balanza se tara. Luego se colocan en el filtro entre 1.8 g y 2.2 g de muestra a temperatura ambiente. Se esparce lo más rápida, fina y uniformemente posible sobre el filtro. Se baja la cubierta y el analizador de humedad espera 2 segundos para calibrar el peso y comienza a analizar la muestra. La muestra se calienta a 110 °C durante un período de 3 minutos utilizando el programa de secado estándar, y se establece una temperatura de 40 °C como temperatura final y de espera. El analizador de humedad informa el peso seco, que se registra como % de sólidos totales.

Ejemplo de referencia 1

55 Se prepara una fase de solución acuosa continua utilizando agua desionizada, alcohol polivinílico, goma xantana, tensioactivo y un agente antiespumante. La composición se proporciona en la Tabla 1 a continuación. Específicamente, se agrega alcohol polivinílico como SELVOL™ PVOH 203 al 4.77 %, un alcohol polivinílico disponible

en Sekisui Specialty Chemicals America, LLC (Dallas, TX), se agrega goma xantana como KELTROL® al 1 %, un polisacárido de goma xantana disponible en CP Kelco (Atlanta, GA) y TWEEN® 20, se añade monolaurato de polioxietilensorbitano disponible en Croda International PLC (Reino Unido) como tensioactivo.

Tabla 1

Tabla 1: Composición de la fase de solución acuosa continua		
Componente	Función	Cantidad
Agua desionizada	agua desionizada	57.1% en peso
4.77% SELVOL™ PVOH 203 (alcohol polivinílico)	agente estabilizador	28.6 % en peso
1% KELTROL® (polisacárido de goma xantana)	modificador de reología	14.3% en peso
TWEEN® 20	Surfactante	0.011 % en peso

Para formar una dispersión, se agrega lentamente PLA en forma de polvo micronizado a la solución de fase continua detallada en la Tabla 1 y se mezcla en una mezcladora hasta que se forma una suspensión homogénea. Luego, se agrega regulador para ajustar el pH a 7.0. La composición se proporciona en la Tabla 2 a continuación.

Tabla 2

Tabla 2: Composición de dispersión de PLA		
Componente	Función	Cantidad
Fase acuosa continua	Fase acuosa	60.1% en peso
Polvo micronizado PLA 5 µm	polímero biodegradable	37.5 % en peso
Regulador de fosfato de pH 7.0 (13.3 % de sólidos)	Regulador	2.4% en peso

Sin vincularse a una teoría, se cree que la neutralización de la suspensión con el regulador forma una fase de coacervado de PVOH/polisacárido en la interfase acuosa-sólida. Se cree además que el coacervado encapsula las partículas de PLA, formando una cubierta o pared que puede ayudar a reducir la velocidad a la que se produce la hidrólisis catalítica, como se observa en los estudios de envejecimiento a 50 °C, como se demostrará en el Ejemplo 2 a continuación.

La estabilidad hidrolítica se mide midiendo la pérdida de sólidos totales. Sin vincularse a una teoría, se cree que la pérdida de sólidos totales se debe a la escisión de la cadena del polímero como resultado de la hidrólisis. Las muestras se colocan en un banco a temperatura ambiente (23 °C) y se colocan en un horno a 50 °C durante un período de 29 días. Los resultados se presentan en la Tabla 3 a continuación.

Tabla 3

Tabla 3: Datos de envejecimiento a temperatura ambiente (23 °C) y elevada (50 °)		
<i>Temperatura ambiente (23 °C)</i>		
Tiempo (días)	% Sólidos totales	Δ % Sólidos Totales
0	38.0	n / a
29	38.6	1.6%
<i>Temperatura elevada (50 °C)</i>		
0	38.1	n / a
29	38.0	-0.3%

Como se muestra en la Tabla 3, no hay un cambio significativo en el % de sólidos totales a temperatura ambiente o a 50 °C. Específicamente, el cambio en el porcentaje de sólidos en la dispersión se mantiene por debajo del 10%. Sin

estar vinculado a una teoría, un cambio en el porcentaje de sólidos en una dispersión de aproximadamente el 10% o más puede aceptarse generalmente en la industria como un cambio significativo en el contenido de sólidos.

- Debido a que la dispersión permanece hidrolíticamente estable durante un período de aproximadamente 30 días, se lleva a cabo un estudio más prolongado para determinar si la dispersión permanece hidrolíticamente estable durante un período de tiempo más prolongado. En consecuencia, se preparan tres lotes según la receta y los procedimientos proporcionados anteriormente, y se colocan en un banco a temperatura ambiente (23 °C) durante un período de un año. Los resultados se presentan en la Tabla 4 a continuación.

Tabla 4

Tabla 4: Datos de envejecimiento a temperatura ambiente (23 °C)			
Lote	% inicial de sólidos totales	% de sólidos totales a 1 año	Δ % de sólidos Totales
A	37.9	38.3	1.1%
B	45.1	45.4	0.7%
C	37.3	38.5	3.2%

- Como se muestra en la Tabla 4, no hay un cambio significativo en el % de sólidos totales a temperatura ambiente durante el período de un año para los tres lotes. Específicamente, la variación del porcentaje de sólidos en la dispersión se mantiene por debajo del 10% aproximadamente, y más particularmente por debajo del 3.5%.

Ejemplo de referencia 2

- El orden de adición de los componentes puede alterarse para determinar el efecto sobre la formación del coacervado de PVOH/polisacárido. La muestra 1 se prepara como antes, utilizando las composiciones proporcionadas en las Tablas 1 y 2. Para formar una dispersión, se agrega lentamente PLA en forma de polvo micronizado a la solución de fase continua detallada en la Tabla 1 y se mezcla en una mezcladora hasta que se forma una suspensión homogénea. Luego, se agrega regulador para ajustar el pH a 7.0.

- Para preparar la muestra comparativa A, la solución de fase continua detallada en la Tabla 1 se agrega a una mezcladora y la solución de regulador de fosfato se agrega a la solución de fase continua y se mezcla. Luego, el PLA en forma de polvo micronizado se introduce lentamente en la solución de fase continua regulada y se mezcla bien hasta que se forma una suspensión homogénea. Las cantidades de los componentes de la muestra comparativa A son las mismas que las cantidades indicadas en la Tabla 2 anterior.

- Sin vincularse a una teoría, se cree que la neutralización de la solución de fase continua con el regulador forma una fase de coacervado de PVOH/polisacárido en la interfase acuosa-sólida. Se cree además que las partículas de coacervado se estabilizan mediante la fuerza iónica de las sales reguladoras y se precipitan fuera de la solución. Por lo tanto, se cree que la adición del regulador antes de que las partículas de PLA se introduzcan en el sistema y la precipitación de las partículas de coacervado fuera de la solución dan como resultado que las partículas de PLA no se encapsulen, lo que, a su vez, conduce a una mayor velocidad de hidrólisis.

- La estabilidad hidrolítica se mide midiendo la pérdida de sólidos totales de la muestra 1 y la muestra comparativa A. Las muestras se colocan en un banco a temperatura ambiente (23 °C) y se colocan en un horno a 50 °C durante un período de 30 días. Los resultados se informan en la Tabla 5 a continuación.

Tabla 5

Tabla 5: Datos de envejecimiento a temperatura ambiente (23 °C) y elevada (50 °)			
<i>Temperatura ambiente (23 °C)</i>			
	Tiempo (días)	% Sólidos totales	Δ % Sólidos Totales
Muestra 1	0	38.0	n / a
	30	38.6	1.6%
Muestra comparativa A	0	45.1	n / a
	30	46.1	2.2%
<i>Temperatura elevada (50 °C)</i>			

Tabla 5: Datos de envejecimiento a temperatura ambiente (23 °C) y elevada (50 °)			
<i>Temperatura ambiente (23 °C)</i>			
	Tiempo (días)	% Sólidos totales	Δ % Sólidos Totales
Muestra 1	0	38.1	n / a
	30	38.0	-0.3%
Muestra comparativa A	0	45.1	n / a
	30	38.1	-15.5%

Aunque el cambio en la cantidad de sólidos totales de la Muestra comparativa A a temperatura ambiente fue similar al cambio observado en la Muestra 1, la gran disminución en la cantidad de sólidos totales (una pérdida de 15.5 % de sólidos totales) a 50 °C es indicativa de mayores velocidades de hidrólisis después de treinta días. En consecuencia, se concluye que la adición del regulador a la solución de fase continua no protege a las partículas de PLA de la hidrólisis.

Ejemplo 3

La muestra 2 es una dispersión de PLA que se hace usando PLA en forma de resina de PLA. Específicamente, el PVOH (SELVOL™ PVOH 203 de Sekisui Specialty Chemicals) y la resina PLA se calientan a una temperatura por encima del punto de fusión de la resina PLA y se mezclan en un extrusor y se coextruden. Se agrega agua para formar una emulsión concentrada que incluye 40 % en peso de resina PLA, 55 % en peso de agua y 5 % en peso de PVOH. A continuación, en un "procedimiento posterior al agregado", se agrega un modificador de reología (polisacárido de goma xantana disponible como KELTROL®) a la emulsión enfriada, seguido de una solución regulador de fosfato de pH 7.00 (sales reguladoras al 7.15 %). Es habitual, pero opcional, añadir un 0.001 % a un 0.2 % de un agente antiespumante y un 0.1 % a un 0.3 % de biocidas a una formulación. La composición final de la dispersión se proporciona en la Tabla 6 a continuación.

Tabla 6

Tabla 6: Composición de dispersión de PLA		
Componente	Función	Cantidad
Agua	dispersante	63.9% en peso
Resina de PLA	polímero biodegradable	33,2% en peso
35% SELVOL™ PVOH 203 (alcohol polivinílico)	agente estabilizador	1.7% en peso
2.18% KELTROL® (polisacárido de goma xantana)	modificador de reología	0.2% en peso
Regulador de fosfato de pH 7.0 (7.15 % de sólidos)	regulador	1.1% en peso

La muestra comparativa B se preparó utilizando PLA en forma de resina de PLA. Específicamente, el PVOH (SELVOL™ PVOH 203 de Sekisui Specialty Chemicals) y la resina de PLA se calientan a una temperatura por encima del punto de fusión de la resina de PLA y se mezclan en un extrusor y se coextruden. Se agrega agua para formar una emulsión concentrada que incluye 40 % en peso de resina de PLA, 55 % en peso de agua y 5 % en peso de PVOH. A continuación, en un "procedimiento de adición posterior", se agrega un modificador de reología (polisacárido de goma xantana disponible como KELTROL®) a la emulsión enfriada. Es habitual, pero opcional, añadir un 0.001 % a un 0.2 % de un agente antiespumante y un 0.1 % a un 0.3 % de biocidas a una formulación. La composición final de la dispersión de la muestra comparativa B se proporciona en la Tabla 7 a continuación.

Tabla 7

Tabla 7: Composición de dispersión de PLA		
Componente	Función	Cantidad
Agua	dispersante	65.0% en peso
Resina de PLA	polímero biodegradable	33.2% en peso

4.77% SELVOL™ PVOH 203 (alcohol polivinílico)	agente estabilizador	1.7% en peso
2.18% KELTROL® (polisacárido de goma xantana)	modificador de reología	0.2% en peso

La estabilidad hidrolítica se mide midiendo la pérdida de sólidos totales de la muestra 2 y la muestra comparativa B. Las muestras se colocan en un banco a temperatura ambiente (23 °C) y se colocan en un horno a 50 °C durante un período de 30 días. Los resultados se presentan en la Tabla 8 a continuación.

5

Tabla 8

Tabla 8: Datos de envejecimiento a temperatura ambiente (23 °C) y elevada (50 °)			
<i>Temperatura ambiente (23 °C)</i>			
	Tiempo (días)	% de sólidos totales	Δ % de sólidos Totales
Muestra 2	0	35.8	n / a
	30	35.6	-0.4%
Muestra Comparativa B	0	41.2	n / a
	30	41.1	-0.4%
<i>Temperatura elevada (50 °C)</i>			
Muestra 2	0	35.8	n / a
	30	34.2	-4.4%
Muestra Comparativa B	0	41.9	n / a
	30	26.7	-36.4%

10

Aunque el cambio en la cantidad de sólidos totales de la Muestra Comparativa B a temperatura ambiente fue similar al cambio observado en la Muestra 2, la gran disminución en la cantidad de sólidos totales (una pérdida de alrededor del 36 % de sólidos totales) a 50 °C es indicativo de mayores velocidades de hidrólisis después de treinta días. En consecuencia, la dispersión de la resina de PLA actúa de manera similar a la dispersión del polvo de PLA micronizado.

Ejemplo de referencia 4

15

La muestra 3 es una dispersión de PBS que se prepara utilizando PBS en forma de resina de PBS. Específicamente, el PVOH (SELVOL™ PVOH 203 de Sekisui Specialty Chemicals) y la resina de PBS se calientan a una temperatura por encima del punto de fusión de la resina de PBS y se mezclan en un extrusor y se coextruden. Se agrega agua para formar una emulsión concentrada que incluye 40 % en peso de resina de PBS, 55 % en peso de agua y 5 % en peso de PVOH.

20

La dispersión de PBS se diluyó hasta aproximadamente un 15 % de sólidos y se realizó un estudio de envejecimiento. La estabilidad hidrolítica se mide midiendo la pérdida de sólidos totales de la Muestra 3. Las muestras se colocan en un banco a temperatura ambiente (23 °C) y se colocan en un horno a 50 °C durante un período de 30 días. Los resultados se presentan en la Tabla 9 a continuación.

Tabla 9

Tabla 9: Datos de envejecimiento a temperatura ambiente (23 °C) y elevada (50 °)			
<i>Temperatura ambiente (23 °C)</i>			
	Tiempo (días)	% de sólidos totales	Δ % de sólidos Totales
Muestra 3	0	15.0	n / a
	30	15.0	0.0%
<i>Temperatura elevada (50 °C)</i>			
Muestra 3	0	15.0	n / a

Tabla 9: Datos de envejecimiento a temperatura ambiente (23 °C) y elevada (50 °)			
<i>Temperatura ambiente (23 °C)</i>			
	Tiempo (días)	% de sólidos totales	Δ % de sólidos Totales
	30	15.1	0.7%

Como se muestra en la Tabla 9, no hay un cambio significativo en el % de sólidos totales a temperatura ambiente o a 50 °C durante el período de treinta días. Específicamente, el cambio en el porcentaje de sólidos en la dispersión se mantiene por debajo de aproximadamente 10%, y más particularmente por debajo del 1%. En consecuencia, la dispersión de la resina de PBS actúa de manera similar a la dispersión de PLA en términos de estabilidad hidrolítica.

Se observa que términos como "preferiblemente", "comúnmente" y "típicamente" no se utilizan aquí para limitar el alcance de la invención reivindicada o para implicar que ciertas características son críticas, esenciales o incluso importantes para la estructura o función de la invención reivindicada. Más bien, estos términos simplemente pretenden resaltar características alternativas o adicionales que pueden utilizarse o no en una forma de realización particular de la presente solicitud.

A los efectos de describir y definir la presente invención, se observa que el término "dispositivo" se utiliza en el presente documento para representar una combinación de componentes y componentes individuales, independientemente de si los componentes están combinados con otros componentes. A los efectos de describir y definir la presente invención, se observa que el término "sustancialmente" se utiliza aquí para representar el grado inherente de incertidumbre que puede atribuirse a cualquier comparación cuantitativa, valor, medida u otra representación. A menos que el significado sea claramente lo contrario, se considera que todos los rangos establecidos en este documento incluyen todos los valores dentro del rango indicado, así como los puntos extremos.

Habiendo descrito la solicitud en detalle y con referencia a formas de realización específicas de la misma, será evidente que son posibles modificaciones y variaciones sin apartarse del alcance de la invención definido en las reivindicaciones adjuntas. Más específicamente, aunque algunos aspectos de la presente invención se identifican aquí como preferidos o particularmente ventajosos, se contempla que la presente invención no se limita necesariamente a estos aspectos preferidos de la invención.

REIVINDICACIONES

1. Una dispersión de base acuosa de un polímero hidrolíticamente inestable con menos del 0.2% en peso de disolventes orgánicos volátiles, la dispersión de base acuosa consta de partículas de polímero biodegradable, un agente estabilizador, agua, un modificador de reología que aumenta la viscosidad y, opcionalmente, agentes reguladores de pH, en donde el agente estabilizador es alcohol polivinílico y donde el modificador de la reología comprende un polisacárido biopolímero o un polisacárido celulósico.
2. La dispersión de base acuosa de la reivindicación 1, en la que el polímero biodegradable es un poliéster.
3. La dispersión de base acuosa de la reivindicación 2, en la que el poliéster comprende un polímero seleccionado del grupo que consiste en ácido poliláctico (PLA), polimalato (PMA), polihidroxialcanoato (PHA), polihidroxibutirato (PHB), policaprolactona (PCL), poliesteramida (PEA), polihidroxivalerato (PHV), polihidroxihexanoato (PHH), copoliésteres alifáticos (PBSA), furanoato de polietileno (PEF), succinato de polibutileno (PBS), poli(poli sebato) (PPS), ácido poliglicólico y mezclas de los mismos.
4. La dispersión de base acuosa de la reivindicación 2 o 3, en la que el poliéster es ácido poliláctico (PLA).
5. La dispersión de base acuosa de cualquier reivindicación anterior, en la que el polímero biodegradable está presente en una cantidad de 5% en peso a 95% en peso basado en el peso total de la dispersión de base acuosa.
6. La dispersión de base acuosa de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el agente estabilizador está presente en una cantidad de 0.1% en peso a 25% en peso basado en el peso total de la dispersión de base acuosa.
7. La dispersión de base acuosa de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el agente estabilizador está presente en una cantidad de 0.5% en peso a 15% en peso basado en el peso total de la dispersión de base acuosa.
8. La dispersión de base acuosa de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el modificador de reología está presente en una cantidad de 0.01% en peso a 5% en peso basado en el peso total de la dispersión de base acuosa.
9. La dispersión de base acuosa de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el modificador de reología está presente en una cantidad de 0.1% en peso a 3% en peso basado en el peso total de la dispersión de base acuosa.
10. La dispersión de base acuosa de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el biopolímero polisacárido comprende goma xantana.
11. La dispersión de base acuosa de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que dicho agente regulador del pH se selecciona del grupo que consiste en sales de ácidos y bases débiles que tienen un pKa de entre 6 y 8.
12. La dispersión de base acuosa de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que dicho agente regulador de pH está presente en una cantidad de 0.01% en peso a 1% en peso basado en el peso total de la dispersión de base acuosa.