



República Federativa do Brasil
Ministério do Desenvolvimento, Indústria
e Comércio Exterior
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(21) PI 0717739-9 A2



(22) Data de Depósito: 10/10/2007
(43) Data da Publicação: 29/07/2014
(RPI 2273)

(51) Int.Cl.:
A61L 27/26
A61L 31/04
C08L 85/02
C08L 83/04

(54) Título: DISPOSITIVO MÉDICO, MÉTODO PARA FABRICAÇÃO DESTE E MÉTODO PARA AUMENTAR A BIOCOMPATIBILIDADE DE UM DISPOSITIVO MÉDICO

(57) Resumo:

(30) Prioridade Unionista: 10/10/2006 US 60/828,833

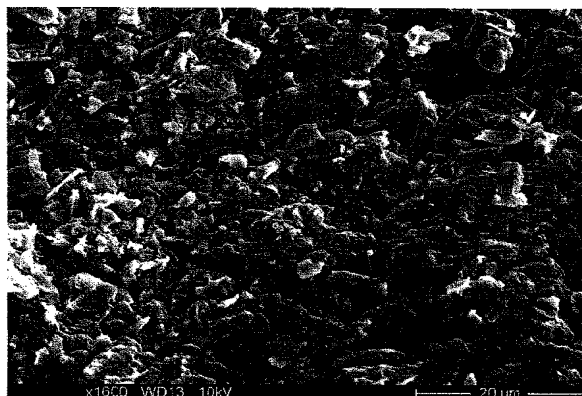
(73) Titular(es): Celonova Biosciences, Inc

(72) Inventor(es): Neng S. Ung, Olaf Fritz, Ronald Wojcik, Thomas A. Gordy, Ulf Fritz

(74) Procurador(es): Vieira de Mello Advogados

(86) Pedido Internacional: PCT US2007080976 de 10/10/2007

(87) Publicação Internacional: WO 2008/045953de 17/04/2008



DISPOSITIVO MÉDICO, MÉTODO PARA FABRICAÇÃO DESTES E MÉ-
TODOS PARA AUMENTAR A BIOCOMPATIBILIDADE DE UM DISPOSI-
TIVO MÉDICO

Remissão a Pedido Relacionado

- 5 Este pedido reivindica o benefício do pedido de patente provisório U.S. N°. 60/828.833, depositado em 10 de outubro de 2006, cuja totalidade fica pela presente incorporado por referência neste contexto.

Campo da Invenção

- 10 Refere-se a presente invenção a dispositivos médicos e composições que transmitem propriedades benéficas e/ou aperfeiçoadas aos dispositivos médicos por, por exemplo, redução de aderência e/ou proliferação celular ou bacteriana, redução orgânica ou in-
- 15 crustação inorgânica, reduzindo o risco de trombose, ou aperfeiçoando a aceitação biológica (propriedades de anti-rejeição) do dispositivo médico dentro do paciente hospedeiro.

Antecedentes da Invenção

- 20 Os procedimentos médicos contemporâneos requerem freqüentemente que dispositivos médicos sejam implantados em um paciente humano ou animal e permaneçam em contacto periódico ou contínuo com tecido endógeno ou exógeno, e fluidos corpóreos durante pe-
- 25 ríodos de tempo prolongados. Tubulação constitui um exemplo comum de um dispositivo de implante e tem numerosas aplicações em procedimentos médicos. Por exemplo, tubulação pode incluir a tubulação de distri-

buição de fluidos e drogas, tubulação de alimentação externa, tubulação de drenagem de ferimentos ou fluidos, e cateteres, os quais precisam todos eles, permanecerem em contacto continuo com o tecido do paciente e fluidos. Entretanto, a presença de tais dispositivos médicos em um corpo de ser humano ou de animal, ou qualquer dispositivo que de outro modo fique em contacto com tecido, fluidos ou órgãos, pode induzir reações indesejáveis tais como inflamação, infecção, trombose, aderência celular e bacteriana, proliferação e/ou sobre-expressão de crescimento, incrustação orgânica, ou inorgânica (crescimento de matéria), restenose, e assemelhados. Esses dispositivos também podem resultar na proliferação de crescimento de células que podem obstruir passagens, que inclui aquelas passagens criadas pelo próprio tubo.

Dispositivos suscetíveis de serem implantados diferentes dos tubos são igualmente usados nos procedimentos médicos contemporâneos. Por exemplo, implantes para o queixo, face, nariz, malar, peitoral, barriga da perna, peito, e nádega são feitos de borracha de silicone fluida macia ou semi-firme que é inserida em uma região do corpo com a finalidade de aumentar, estabilizar (bio)mecanicamente, ou reconstruir essa região do corpo. Na cirurgia de aumento do peito, uma concha é inserida em uma cavidade e a concha é ou pré-preenchida com um fluido ou preenchida com fluido depois da inserção. Muito embora os materiais atuais u-

sados para manufaturar estes dispositivos tenham mudado com o passar dos anos, o silicone é ainda um material fundamental que é usado nos ou para tais dispositivos.

5 O silicone é um material de utilidade e popular para a síntese de muitos implantes médicos. Entretanto, o uso de silicone não é desprovido de risco e observaram-se efeitos prejudiciais com o uso de silicone. Nos modelos de animais, onde o silicone costuma ser usado
10 como enxerto de osso, o silicone está associado com acúmulo de fluido local prolongado e ressonância do osso subjacente, requerendo que o paciente seja submetido a cirurgia corretiva adicional. Os cateteres de silicone estiveram associados com incrustação e bloqueio do ca-
15 teter que está relacionado à infecção do trato urinário e uretrite, que pode desenvolver-se dentro de um espaço de tempo relativamente curto após a cateterização. Adicionalmente, o silicone tem estado associado com um alto índice inflamatório mesmo na ausência de
20 infecções bacterianas. Quando as bactérias estão presentes, o silicone tem uma probabilidade de infecção purulenta mais alta do que os outros materiais. Os silicones também são atualmente indutores bem reconhecidos de inflamação granulomatosa localizada. Vide
25 Cole, P.; Zackson, D.A.; *Am. J. C/in. Pathol.*, 1990, Jan, 93(1), 148-52. Adicionalmente, os silicones são relativamente sensíveis a ácidos. Por exemplo, é sabido que os ácidos gástricos têm um efeito prejudici-

al nos silicones. Além disso, depois de exposição a um ambiente biológico, incluindo exposição prolongada a fluidos biológicos, pode observar-se flexibilidade mecanoelástica e rigidez aumentada. Adicionalmente, 5 biocompatibilidade reduzida pode resultar em consequência dos agentes de plastificação e agentes de lubrificação, tais como siloxanas oligoméricas e ácidos graxos de cadeia longa, que podem migrar para a superfície e, com o tempo, lixiviar-se a partir do im- 10 plante, promovendo assim uma resposta biológica indesejável.

Uma vez que os materiais de silicone são comumente usados em dispositivos médicos implantáveis, existe a necessidade para um método capaz de mediar ou 15 remediar os efeitos adversos do silicone. Esta necessidade é comum, porque os materiais de silicone são usados em dispositivos que incluem tubulação médica, bandagens, dispositivos de expansão, tubos de drenagem, partes de bombas, drenos em T, lentes intra-oculares, 20 lentes de contacto, dispositivos de expansão da pele, implantes mamários, respiros de traqueotomia, acolchoados, bandagens de membrana, chapas, isolamento, tal como isolamento para eletrodos de marca-passo, reposições de juntas, implantes vasculares, alfinetes, cli- 25 pes, válvulas incluindo válvulas cardíacas, derivações, parafusos, placas, enxertos, *stents*, implantes, partes de marca-passo, partes de desfibrilador, partes de eletrodo, dispositivos cirúrgicos, instrumen-

tos cirúrgicos, membranas ou estruturas artificiais, partes de órgãos ou tecidos artificiais, e assemelhados. Portanto, quaisquer compostos, composições, tratamentos, e/ou métodos que possam ajudar a reduzir os
5 efeitos adversos do silicone quando usado em dispositivos médicos são necessários.

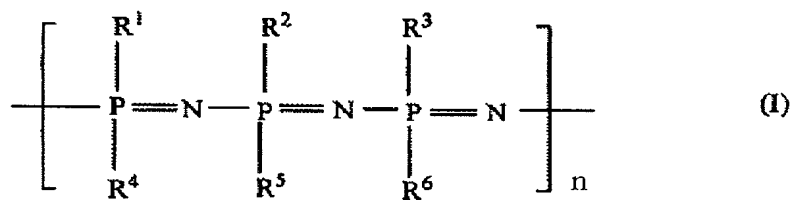
Sumário da Invenção

A presente invenção proporciona dispositivos médicos para introdução em um corpo ou órgão de ser
10 humano ou animal, ou que tem contacto com tecido ou fluidos do corpo ou órgão de ser humano ou animal, que compreende um poliorganossiloxano (também chamado um "silicone") e um ou mais polifosfazenos específicos. Constatou-se que esta combinação de materiais
15 torna o dispositivo médico mais biocompatível, mais lubrifico, antimicrobiano, e anti-trombogênico.

O dispositivo médico e métodos que abrangem o dispositivo não ficam limitados quanto à disposição exata dos componentes poliorganossiloxano e polifosfazeno, por exemplo, o poliorganossiloxano pode ser revestido (ou disposto em camada) com, levado a reagir com, mesclado (ou misturado) com, enxertado, ligado, reticulado com, copolimerizado com, revestido e/ou levado a reagir com uma camada intermediária que é revestida
20 e/ou levada a reagir com, ou combinada com o polifosfazeno de qualquer maneira. Além disso, os polifosfazenos da presente invenção podem ser combinados com um poliorganossiloxano e a combinação pode ser revestida

em um dispositivo ou uma superfície de forma tal que o polifosfazeno e o poliorganossiloxano são aplicados por revestimento substancialmente ao mesmo tempo. Todos estes aspectos são abrangidos pela exposição de
 5 que qualquer material inclui ou compreende um poliorganossiloxano e um polifosfazeno específico, ou pela exposição de que um polifosfazeno particular é adicionado a um poliorganossiloxano. Da maneira que são utilizados neste contexto, poliorganossiloxanos tam-
 10 bém são referidos como silicone, polissiloxano, ou simplesmente siloxanos polimerizados.

Em outro aspecto, a presente exposição proporciona um dispositivo médico que compreende um poliorganossiloxano em combinação com um polifosfazeno
 15 específico ou derivados ou análogos do mesmo representados pela fórmula I:



em que n varia de 2 ao ∞ ; e R^1 até R^6 são grupos que são selecionados independentemente a partir de
 20 alquila, aminoalquila, haloalquila, tioalquila, tioarila, alcóxila, haloalcóxila, ariloxila, haloariloxila, alquiltiolato, ariltiolato, alquilsulfonila, alquilamino, dialquilamino, heterocicloalquila que compreende um ou mais heteroátomos selecionados a partir
 25 de nitrogênio, oxigênio, enxofre, fósforo, ou uma

combinação dos mesmos, ou heteroarila que compreende um ou mais heteroátomos selecionados a partir de nitrogênio, oxigênio, enxofre, fósforo, ou uma combinação dos mesmos. Em um aspecto, por exemplo, o poliorganossiloxano pode constituir parte, tal como um revestimento, ou a totalidade do dispositivo médico, e o polifosfazeno pode ser incluído no dispositivo com o poliorganossiloxano de qualquer maneira. A presente invenção também proporciona um método para proporcionar um dispositivo médico mais biocompatível, mais lubrifico, antimicrobiano, e anti-trombogênico, que compreende adicionar um polifosfazeno ao poliorganossiloxano. Além disso, o polifosfazeno pode ser usado em combinação com ou sem um promotor de aderência, seja ele monomérico, oligomérico ou polimérico, uma camada de amarração, um agente tensoativo, um agente de dispersão, um agente de enchimento, um estabilizador, ou qualquer outro agente visado no aperfeiçoamento na compatibilidade e/ou estabilidade interfacial entre os compostos de polifosfazeno e poliorganossiloxano quando em contacto um com o outro.

De acordo com outro aspecto, esta exposição proporciona um dispositivo médico que compreende um poliorganossiloxano e um poli[bis(2,2,2-trifluoroetoxi)fosfazeno]. Além disso, esta invenção proporciona composições que compreendem silicones e polifosfazenos particulares, em que o polifosfazeno é poli[bis(trifluoroetoxi)fosfazeno], também chamado po-

li[bis(2,2,2-trifluoroetoxi)fosfazeno].

Descrição Breve dos Desenhos

A Figura 1 é uma imagem de microscópio eletrônico de varredura (SEM) sob ampliação de 1600^x de um
5 cateter Foley de Silastic[®], que foi tratado com poli[bis(2,2,2-trifluoroetoxi)]-fosfazeno, em seguida a uma incubação de 3 dias em urina artificial que continha *E. coli*.

A Figura 2 é uma imagem de microscópio eletrônico de varredura (SEM) sob ampliação de 550^x de um
10 cateter Foley de Silastic[®] que não foi tratado com qualquer polifosfazeno, em seguida a uma incubação de 3 dias em urina artificial que continha *E. coli*.

A Figura 3 é uma imagem de microscópio eletrônico de varredura (SEM) sob ampliação de 1600^x de um
15 cateter Foley de Silastic[®] que não foi tratado com qualquer polifosfazeno, em seguida a uma incubação de 3 dias em urina artificial que continha *E. coli*.

Descrição Detalhada da Invenção

20 Esta invenção refere-se a um dispositivo médico para introdução no corpo ou órgão de um ser humano ou animal, ou que tem contacto com tecido ou fluidos do corpo ou órgão do ser humano ou animal, que compreende um poliorganossiloxano em combinação
25 com um polifosfazeno, ou em linguagem alternativa, que compreende um poliorganossiloxano ao qual foi adicionado um polifosfazeno.

De acordo com um aspecto, esta invenção pro-

porciona um dispositivo que compreende um polifosfazeno particular ou seus derivados em combinação com um poliorganossiloxano. Sem com isso se pretender ficar vinculado à teoria, ao descrever-se o polifosfazeno

5 "em combinação" com o poliorganossiloxano, pretende-se refletir, sem limitação, que o polifosfazeno está em contacto com o poliorganossiloxano, ou o polifosfazeno está em contacto com um componente intermediário que fica em contacto com o poliorganossiloxano. Os

10 componentes intermediários incluem materiais tais como promotores de aderência, camadas de amarração, materiais de transição, camadas de interposição, e assemelhados, tais como expostas neste contexto. Da maneira que é utilizado neste contexto, o termo "em

15 contacto" inclui qualquer interação química ou física entre os componentes ou camadas. Por exemplo, um polifosfazeno em contacto com um poliorganossiloxano destina-se a incluir qualquer uma das combinações de um silicone e o polifosfazeno particular exposto nes-

20 te contexto, que inclui qualquer copolímero dos mesmos (aleatório, alternativo, de blocos, enxerto, pente, estrela, dendrítico, e assemelhados), redes de interpenetração entre o silicone e o polifosfazeno, misturas, ou outras interações químicas ou físicas.

25 De forma assemelhada, ao descrever-se o polifosfazeno como estando em contacto com um componente intermediário que está em contacto com o poliorganossiloxano, pretende-se incluir qualquer tipo de reação química,

aglutinação, interação iônica e/ou eletrostática, ou qualquer tipo de processo físico e/ou químico, pelo qual todos estes componentes conseguem sua interação. Deve ser compreendido que qualquer dispositivo que
5 compreende um polifosfazeno em combinação com um poliorganossiloxano pode incluir qualquer um destes tipos de interação de contacto, incluindo qualquer combinação dos mesmos, e/ou incluir interações de contacto que não são facilmente identificadas como incidindo
10 em um tipo ou no outro, mas em vez disso estão situadas ao longo de uma sucessão contínua de modalidades de interação (quando medidas por parâmetros tais como energias de ligação, interações de van der Waals, interações iônicas, interações eletrostáticas, formação
15 complexa de ácido de Lewis/base, e assemelhadas) entre estas duas.

Poliorganossiloxanos. De acordo com um aspecto, o poliorganossiloxano constitui parte do dispositivo médico, tal como um revestimento, muito embora
20 em algumas concretizações o dispositivo médico seja preparado a partir do próprio poliorganossiloxano (formando a maior parte de material). Os termos poliorganossiloxano, polissiloxano, ou silicone referem-se a uma categoria geral de polímeros sintéticos cuja
25 espinha dorsal é preparada pela repetição de ligações de silício a oxigênio. Adicionalmente às suas ligações ao oxigênio para formar a cadeia de espinha dorsal polimérica, os átomos de silício também são liga-

dos aos grupos laterais, tipicamente grupos orgânicos. De acordo com um aspecto, os grupos laterais orgânicos compreendem grupos metila. Um silicone comum é caracterizado por ter dois grupos metila ligados a
5 cada átomo de silício na cadeia polimérica; portanto, este silicone é constituído de unidades de repetição $[-O-SiMe_2-]$. Este silicone é chamado de polidimetilsiloxano (ou dimetilpolissiloxano), que é comumente abreviado para PDMS.

10 Entretanto, muitos outros poliorganossiloxanos podem ser usados nesta invenção. Por exemplo, poliorganossiloxanos adequados incluem, sendo que não se fica limitado aos mesmos, aqueles em que qualquer um dos seguintes grupos pode ser ligado ao silício em
15 uma estrutura de poliorganossiloxano: alquila, arila, alquioxila (alcoxila), ariloxila, haloalquila, haloarila, haloalcoxila, haloariloxila, alquenila, alquínila, grupos alquila- ou aril-éter, grupos alquil- ou aril-éster, grupos O-heterocíclicos, grupos N-heterocíclicos, e outras variantes heterocíclicas dos
20 mesmos, e suas combinações, incluindo qualquer isômero dos mesmos, em que qualquer grupo pode ter até cerca de 20 átomos de carbono. Exemplos de grupos específicos que são de utilidade incluem, sendo que não se fi-
25 ca limitado aos mesmos, metila, etila, n-propila, isopropila, n-butila, t-butila, fenila, tolila, xilila, benzila, imidazolila, vinila, vinilbenzila, metoxila, etoxila, n-propoxila, iso-propoxila, clorofenila,

fluorofenila, trifluorometila, trifluoroetila, trifluoropropila, hexafluoro-isopropila, ésteres de ácido acético, ésteres de ácido fórmico e assemelhados, incluindo qualquer combinação dos mesmos. Desta forma, grupos potencialmente hidrolisáveis que contêm éster de metoxila, etoxila, propoxila, ou ésteres de ácido acético ou fórmico, vinculados indiretamente como titanato ou zirconato, ou diretamente à espinha dorsal de siloxano e assemelhados, são freqüentemente substituídos pelos grupos metila ao longo da cadeia, proporcionando as correspondentes formulações ou misturas de siloxano homo- ou copoliméricas com as propriedades desejadas geralmente conhecidas e usadas na técnica. Substituintes tais como estes podem tomar o lugar de alguns ou todos os grupos metila em uma estrutura de polidimetilsiloxano, proporcionando as correspondentes formulações ou misturas de siloxano homopoliméricas ou copoliméricas com as propriedades desejadas, tais como conhecidas por aquele versado na técnica. Outros grupos podem substituir alguns ou todos os grupos metila em uma estrutura de polidimetilsiloxano, tais como fenila, etila, vinila, alila, e assemelhados, em que esses grupos podem ser parcialmente ou totalmente halogenadas. Exemplos de grupos halogenadas incluem, sendo que não se fica limitado aos mesmos, grupos de pentafluorofenila, trifluoroetila, ou trifluorometilfenila. Além disso, formulações ou misturas de siloxano copoliméricas com as propriedades de-

sejadas são conhecidas e usadas na técnica.

O polissiloxano ou "silicone" particular que pode ser usado nesta invenção não é limitativo. Em vez disso, qualquer silicone que seja usado, ou que possa
 5 ser usado, em um dispositivo médico, que inclui qualquer dispositivo que seja adaptado para a introdução em um corpo, órgão, vaso ou cavidade de ser humano ou animal, ou que tem contacto com tecido ou fluidos (líquidos e/ou gases) do corpo ou órgão de ser humano ou
 10 animal, é abrangido por esta invenção. Além disso, esta exposição é aplicável a qualquer silicone classificado de acordo com as classificações industriais principais de borrachas de silicone, por exemplo, silicones de alta temperatura de vulcanização (HTV),
 15 silicones de vulcanização à temperatura ambiente (RTV), e até borrachas de silicone líquidas (LSR) podem ser usadas nesta invenção. Além disso, pode ser empregada qualquer borracha de silicone de acordo com as classificações ASTM D1418 para borracha de silicone,
 20 ne, exemplos das quais estão expostas na Tabela 1.

Tabela 1. Classificações ASTM D1418 para Borracha de Silicone

Classe	Descrição
MQ	Borrachas de silicone que têm apenas grupo metila na cadeia de polímero (polidimetilsiloxanos)
VMQ	Borrachas de silicone que têm substituições de metila e vinila na cadeia de polímero
PMQ	Borrachas de silicone que têm substituições de metila e fenila na cadeia de polímero

PVMQ	Borrachas de silicone que têm substituições de metila, fenila e vinila na cadeia de polímero
FVMQ	Borrachas de silicone que têm substituições de fluoro, metila, e vinila na cadeia de polímero

Os termos comumente usados para estes compostos incluem silicone, elastômeros de silicone (incluindo, sendo que não se fica limitado aos mesmos, elastômeros de alta consistência, borrachas de silicone líquido, silicones de baixa consistência, e adesivos),
5 borracha de silicone, fluorossilicones, polímeros de fluorossilicones, dimetilsilicones, silicones que contêm fenila, silicones que contêm vinila, silicones substituídos, resinas de silicone, misturas de resinas e elastômeros de silicone, géis de silicone, elastômeros líquidos de silicone, polissiloxanas, e outras siloxanas o qual são sólidas sob temperatura ambiente. Todos estes materiais são abrangidos por esta invenção. O grupo terminal no polímero também pode compreender um trimetilsililoxi término ou limite, mas os
15 grupos metila nestas extremidades também podem ser substituídos para outros grupos ou átomos. O tipo exato de silicone não é limitado na presente invenção uma vez que o polifosfazeno que é adicionado ao silicone opera eficientemente e adiciona propriedades benéficas aos silicones incluindo, sendo que não se fica limitado aos mesmos, silicone capaz de ser curado por química e irradiação, sob temperatura ambiente e a quente, silicone moldado por injeção de líquido,

elastômeros líquidos de silicone, silicones capazes de ser curados por condensação, silicones capazes de ser curados por adição e elastoméricos, e silicones resinosos. Conseqüentemente, outros exemplos de silicones incluem, sendo que não se fica limitado aos mesmos, silicones curáveis sob temperatura ambiente (RTV), curáveis por umidade, curáveis por platina, curáveis por peróxido, ou mais genericamente, silicones curáveis por metal e radical.

Adicionalmente, materiais de carga que compreendem compostos ou composições podem ser adicionados ao. Por exemplo, negro de fumo, óxido de titânio, sulfato de bário, cargas de sílica tais como sílica fumada, ou vários pigmentos podem ser adicionados ao silicone com a finalidade de lhe transmitir propriedades adicionais, tal como será compreendido por aquele versado na técnica. Por exemplo, materiais de carga podem ser usados for alterar a *hapticidade*, para proporcionar propriedades de inflexibilidade ou flexibilidade, para alterar a qualidade óptica, tal como *radiopaqueness*, ou propriedades eletromagnéticas, ou para alterar propriedades de condutividade.

Dispositivos. De acordo com um aspecto, esta invenção abrange qualquer dispositivo que contém silicone, e proporciona métodos para a preparação de dispositivos que compreendem silicone, sendo que o método compreende combinar o silicone e o polifosfazeno da presente invenção. Por exemplo, tubulação que

não é tubulação de classe médica também se encontra dentro do escopo da presente invenção. Outros exemplos compreendem várias vedações, gaxetas, foles, roletes, válvulas, dispositivos extrudados, dispositivos moldados, dispositivos esculpidos, dispositivos entalhados, dispositivos conformados, e assemelhados. O material subjacente de que o dispositivo é composto não é limitado, uma vez que esta invenção é aplicável a qualquer dispositivo que contenha silicone. O polifosfazeno que é adicionado ao silicone transmite propriedades ao silicone que também são benéficas para usos não médicos. Por exemplo, os polifosfazenos da presente invenção são dotados e transmitem um alto grau de lubricidade bem como propriedades de não aderência, que auxiliam a transferência de material ou fluidos dentro da tubulação ou sobre uma superfície do dispositivo, e reduzem o desgaste por fricção nos componentes, superfícies de contacto, e o ambiente circundante. Adicionalmente, o polifosfazeno da presente invenção que é adicionado ao dispositivo que contém silicone transmite uma propriedade antibacteriana ao dispositivo o qual pode diminuir os esforços de manutenção para manter o dispositivo limpo. O dispositivo também não fica limitado a tubulação e pode ser qualquer estrutura tridimensional ou qualquer superfície bidimensional que compreende silicone. Por exemplo, estruturas sólidas, folhas, e estruturas com vazios internos que estão ou não em comunicação com o

ambiente externo ou com outros vazios dentro da estrutura, ou suas combinações estão incluídos no escopo desta exposição.

De acordo com um aspecto, não é necessário que
5 o dispositivo ou dispositivo médico contenha somente um silicone e um polifosfazeno da presente invenção. Em determinadas concretizações da invenção, o dispositivo ou dispositivo médico pode compreender uma composição de silicone e pelo menos um outro composto ou
10 material adicionalmente ao polifosfazeno. Por exemplo, alguns dispositivos médicos podem compreender composições que compreendem silicone e copolímeros de uretana ou poliuretana. Composições adicionais que compreendem silicone incluem aquelas que também con-
15 têm cloreto de polivinila (PVC), acrílicos, vinilas, nylons, poliolefinas incluindo polietilenos e polipropilenos, poliéteres, policarbonatos, poliésteres, poliamidas, poliimidas, hidrogéis, ionômeros, borrachas de silicone, borrachas termoplásticas, fluoropo-
20 límeros, outras polissiloxanas, e assemelhados. Aquele versado na técnica reconhecerá que os componentes da composição que compreendem silicone e um polifosfazeno podem compreender, além disso, qualquer um dos materiais listados anteriormente ou outros, incluindo
25 qualquer combinação dos mesmos, e podem ser aplicados às superfícies de outros materiais ou ser misturados, mesclados, revestidos sobre, enxertados ou aglutinados a outros materiais na medida em que a composição

contenha um silicone e um polifosfazeno.

Em outro aspecto, o dispositivo ou dispositivo médico também pode ser um em que o encapsulado de silicone e de polifosfazeno são aplicados a uma ou
5 mais superfícies, ficam dispostos internos, ou são de outro modo uma parte do dispositivo ou dispositivo médico. Por exemplo, uma estrutura interna, tal como uma placa de metal, pode ser revestida com um silicone e essa camada de silicone ou material que compreende
10 silicone subsequente pode ser revestida, enxertada, mesclada, ou aglutinada com ou a um polifosfazeno. Alternativamente, a estrutura interna pode ser revestida, mesclada, enxertada, ou aglutinada com uma composição que compreende silicone e um polifosfazeno da
15 presente invenção.

O dispositivo médico pode ser introduzido no corpo ou órgão de um ser humano ou animal por meio de qualquer número de técnicas. Por exemplo, o dispositivo pode ser introduzido através de procedimentos inva-
20 sivos, tais como cirurgia, onde é praticada uma abertura no corpo, órgão, vaso ou cavidade do ser humano ou animal, e o dispositivo é colocado dentro do mesmo. Alternativamente, o ser humano ou animal pode ingerir o dispositivo ou o dispositivo pode ser colocado
25 dentro de um orifício do corpo do ser humano ou animal, ou o dispositivo pode ser pelo menos parcialmente vinculado ao corpo do ser humano ou animal. Além disso, o dispositivo pode de outro modo ficar em con-

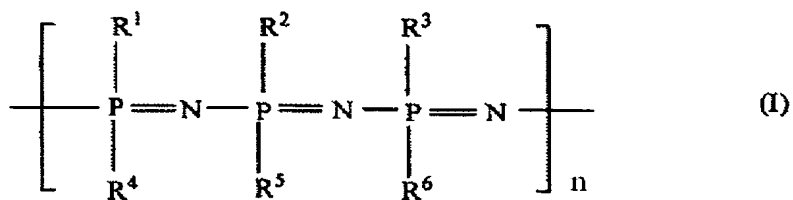
tacto com tecido ou fluidos (incluindo líquidos e gases) do corpo ou órgão do ser humano ou animal. Por exemplo, o dispositivo pode compreender um tubo no qual passam fluidos e o tubo pode distribuir o fluido

5 ao ser humano ou animal sem o tubo ser inserido no ser humano ou animal, tal como qualquer dispositivo extra-corpóreo que distribui e/ou transporta fluidos para dentro ou para fora do corpo do paciente. Um exemplo adicional compreende um dispositivo médico tal

10 como uma válvula que controla a passagem ou fluxo de um gás ou um fluido, onde a válvula pode ser inserida dentro do corpo do ser humano ou animal ou ser colocada externa ao corpo do ser humano ou animal. A colocação exata do dispositivo não é limitada, uma vez que

15 um aspecto desta invenção é uma combinação do dispositivo baseado em silicone ou que contém silicone com um polifosfazeno da presente invenção, pelo que o polifosfazeno transmite recursos benéficos ao dispositivo de silicone ou que contém silicone.

20 **Polifosfazenos.** O dispositivo ou dispositivo médico que compreende silicone e um polifosfazeno compreendes tipicamente um polifosfazeno particular ou derivado do mesmo que é dotado da seguinte fórmula geral I:

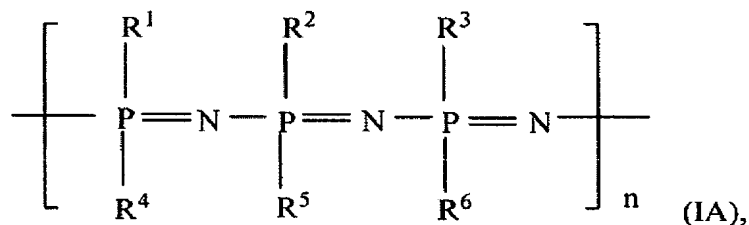


em que n varia de 2 ao ∞ ; e R^1 até R^6 são grupos que são selecionados independentemente a partir de alquila, aminoalquila, haloalquila, tioalquila, tioarila, alcoxila, haloalcoxila, ariloxila, haloariloxila, alquiltiolato, ariltiolato, alquilsulfonila, alquilamino, dialquilamino, heterocicloalquila que compreende um ou mais heteroátomos selecionados a partir de nitrogênio, oxigênio, enxofre, fósforo, ou uma combinação dos mesmos, ou heteroarila que compreende um ou mais heteroátomos selecionados a partir de nitrogênio, oxigênio, enxofre, fósforo, ou uma combinação dos mesmos. Assim, cada um dos resíduos $R1$ até $R6$ é variável independentemente e, portanto, pode ser o mesmo ou diferente. Pela indicação de que n pode ser tão grande quanto m na fórmula I, pretende-se especificar valores de n que abrangem polímeros de polifosfazeno que podem ter um peso molecular médio de até cerca de 75 milhões de Daltons. Por exemplo, de acordo com um aspecto, n pode variar desde pelo menos cerca de 40 até cerca de 100.000. Em outro aspecto, ao indicar-se que n pode ser tão grande quanto ∞ na fórmula I, pretende-se especificar valores de n que vão de cerca de 4.000 até cerca de 50.000, com maior preferência, n é cerca de 7.000 até cerca de 40.000 e com maior preferência n é cerca de 13.000 até cerca de 30.000.

Em outro aspecto desta invenção, o polímero usado para preparar os dispositivos expostos neste

contexto é dotado de um peso molecular baseado na fórmula exposta anteriormente, o qual pode ser um peso molecular de pelo menos cerca de 70.000 g/mol, com maior preferência pelo menos cerca de 1.000.000 g/mol, e ainda com maior preferência um peso molecular de pelo menos cerca de 3×10^6 g/mol até cerca de 20×10^6 g/mol. De maior preferência são os polímeros que são dotados de pesos moleculares de pelo menos cerca de 10.000.000 g/mol.

De acordo com um aspecto desta invenção, o polifosfazeno é poli[bis(2,2,2-trifluoroetoxi) fosfazeno] ou um análogo alcóxida fluorado do mesmo. O polímero de poli[bis(trifluoroetoxi)fosfazeno] preferido é constituído de monômeros de repetição representados pela fórmula IA exposta em seguida:



em que R1 até R6 são todos grupos trifluoroetoxila (OCH_2CF_3), e em que n pode variar desde pelo menos cerca de 100 até extensões de pesos moleculares maiores. Por exemplo, n varia desde cerca de 4.000 até cerca de 500.000, ou desde cerca de 4.000 até cerca de 3.000. De acordo com um aspecto, n varia desde cerca de 13.000 até cerca de 30.000. Alternativamente, poderão utilizar-se análogos deste polímero na preparação dos dispositivos da invenção. O termo "a-

nálogos" pretende referir-se a polímeros constituídos de monômeros que têm a estrutura da fórmula IA, mas onde um ou mais dos grupos funcionais R^1 até R^6 é substituído por um grupo funcional diferente, mas onde a inércia biológica do polímero não é substancialmente alterada. Grupos funcionais exemplificativos incluem etoxi (OCH_2CH_3), 2,2,3,3,3-pentafluoropropiloxi ($\text{OCH}_2\text{CF}_2\text{CF}_3$), 2,2,2,2',2',2'-hexafluoroisopropiloxi ($\text{OCH}(\text{CF}_3)_2$), 2,2,3,3,4,4,4-heptafluorobutiloxi ($\text{OCH}_2\text{CF}_2\text{CF}_2\text{CF}_3$), 3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridecafluorooctiloxi ($\text{OCH}_2(\text{CF}_2)_7\text{CF}_3$), 2,2,3,3,-tetrafluoropropiloxi ($\text{OCH}_2\text{CF}_2\text{CHF}_2$), 2,2,3,3,4,4-hexafluorobutiloxi ($\text{OCH}_2\text{CF}_2\text{CF}_2\text{CF}_3$), 3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8-dodecafluorooctiloxi ($\text{OCH}_2(\text{CF}_2)_7\text{CHF}_2$), e assemelhados.

Além disso, em algumas concretizações, 1% ou menos dos grupos R^1 até R^6 pode ser de grupos alquenoxi, um aspecto que pode auxiliar na reticulação para proporcionar um polímero de fosfazeno mais elastomérico. Sob este aspecto, os grupos alquenoxi incluem, sendo que não se fica limitado aos mesmos, $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$, grupos alilfenoxi, e assemelhados, incluindo as suas combinações.

Em outro aspecto, pela indicação de que n pode ser tão amplo quanto ∞ nas fórmulas 1 ou IA, pretende-se especificar valores de n que abranjam polímeros de polifosfazeno em que o peso molecular é pelo menos cerca de 70.000 g/mol. Em outro aspecto, n pode ser selecionado de forma tal que o peso médio molecular é

pelo menos cerca de 1.000.000 g/mol. Além disso, n
pode ser selecionado de uma forma tal que o peso mo-
lecular médio é pelo menos cerca de 10.000.000 g/mol.
Ainda em outro aspecto, uma faixa de utilidade de pe-
5 sos moleculares médios varia entre cerca de 7×10^6
g/mol até cerca de 25×10^6 g/mol.

Os grupos ou metades laterais pendentes (tam-
bém chamados "resíduos") R^1 até R^6 são cada um inde-
pendentemente variáveis e, portanto, pode ser o mesmo
10 ou diferentes. Além disso, R^1 até R^6 pode ser substi-
tuído ou não-substituído. Os grupos ou metades de al-
quila dentro do alcoxila, alquilsulfonila, dialquila-
mino, e outros grupos que contêm alquila podem ser,
por exemplo, grupos alquila de cadeia normal ou rami-
15 ficada dotados de 1 até 20 átomos de carbono, sendo
possível para os grupos alquila serem, além disso,
substituídos, por exemplo, por pelo menos um átomo de
halogênio, tal como um átomo de flúor ou outro grupo
funcional, tais como aqueles observados para os grupos
20 R^1 até R^6 anteriores. Pela especificação de grupos al-
quila tais como propila ou butila, pretende-se abran-
ger qualquer isômero do grupo alquila particular.

Em um aspecto, exemplos de grupos alcoxila
incluem, sendo que não se fica limitado aos mesmos,
25 os grupos metoxila, etoxila, propoxila, e butoxila, e
assemelhados, que também podem ser, além disso, subs-
tituídos. Por exemplo, o grupo alcoxila pode ser
substituído por pelo menos um átomo de flúor, com

2,2,2-trifluoroetoxila constituindo um grupo alcoxila de utilidade. Em outro aspecto, um ou mais dos grupos alcoxila contém pelo menos um átomo de flúor. Além disso, o grupo alcoxila pode conter pelo menos dois
 5 átomos de flúor ou o grupo alcoxila pode conter três átomos de flúor. Por exemplo, o polifosfazeno que é combinado com o silicone pode ser poli[bis(2,2,2-trifluoroetoxi)fosfazeno]. Os grupos alcoxila do polímero também podem ser combinações das concretizações
 10 mencionadas anteriormente em que um ou mais átomos de flúor estão presentes no polifosfazeno em combinação com outros grupos ou átomos.

De acordo com um aspecto, por exemplo, pelo menos um dos substituintes R^1 até R^6 pode ser um substituinte alcoxila não-substituído, tais como metoxila (OCH_3), etoxila (OCH_2CH_3) ou n-propoxila ($OCH_2CH_2CH_3$). Em outro aspecto, por exemplo, pelo menos um dos substituintes R^1 até R^6 é um grupo alcoxila substituído com pelo menos um átomo de flúor. Exemplos de grupos alcoxila flúor-substituído de utilidade R^1 até R^6
 20 incluem, sendo que não se fica limitado aos mesmos: OCF_3 , OCH_2CF_3 , $OCH_2CH_2CF_3$, $OCH_2CF_2CF_3$, $OCH(CF_3)_2$, $OCCH_3(CF_3)_2$, $OCH_2CF_2CF_2CF_3$, $OCH_2(CF_2)_3CF_3$, $OCH_2(CF_2)_4CF_3$, $OCH_2(CF_2)_5CF_3$, $OCH_2(CF_2)_6CF_3$, $OCH_2(CF_2)_7CF_3$, $OCH_2CF_2CHF_2$,
 25 $OCH_2CF_2CF_2CHF_2$, $OCH_2(CF_2)_3CHF_2$, $OCH_2(CF_2)_4CHF_2$, $OCH_2(CF_2)_5CHF_2$, $OCH_2(CF_2)_6CHF_2$, $OCH_2(CF_2)_7CHF_2$, e outros assemelhados.

Exemplos de substituintes de alquilsulfonil

incluem, sendo que não se fica limitado aos mesmos, os grupos metilsulfonila, etilsulfonila, propilsulfonila, e butilsulfonila. Exemplos de substituintes de dialquilamino incluem, sendo que não se fica limitado
5 aos mesmos, os grupos dimetil-, dietil-, dipropila-, e dibutilamino. Novamente, ao se especificarem os grupos alquila tais como propila ou butila, é intenção abranger-se qualquer isômero do grupo alquila particular.

10 Grupos ariloxila exemplificativos incluem, por exemplo, compostos que têm um ou mais sistemas de anéis aromáticos que têm pelo menos um átomo de oxigênio, átomo não oxigenado, e/ou anéis que têm substituintes de alcóxila, sendo possível para o grupo ari-
15 la ser substituído, por exemplo, por pelo menos um substituinte de alquila ou alcóxila definido anteriormente. Exemplos de grupos ariloxila incluem, sendo que não se fica limitado aos mesmos, os grupos fenoxila e naftoxila, e os seus derivados incluindo, por
20 exemplo, os grupos fenoxila e naftoxila substituídos.

O grupo de heterocicloalquila pode ser, por exemplo, um sistema de anel o qual contém de 3 até 10 átomos, pelo menos um átomo de anel sendo um nitrogênio, oxigênio, enxofre, fósforo, ou qualquer combina-
25 ção destes heteroátomos. O grupo de heterocicloalquila pode ser substituído, por exemplo, por pelo menos um substituinte de alquila ou alcóxila tal como definido anteriormente. Exemplos de grupos de hetero-

cicloalquila incluem, sendo que não se fica limitado aos mesmos, grupos de piperidinila, piperazinila, pirrolidinila, e morfolinila, e os seus análogos substituídos.

5 O grupo de heteroarila pode ser, por exemplo, um composto que têm um ou mais sistemas de anéis aromáticos, pelo menos um átomo de anel sendo um nitrogênio, um oxigênio, um enxofre, um fósforo, ou qualquer combinação destes heteroátomos. O grupo de heteroarila
10 la pode ser substituído, por exemplo, por pelo menos um substituinte de alquila ou alcoxila definido anteriormente. Exemplos de grupos heteroarila incluem, sendo que não se fica limitado aos mesmos, grupos de imidazolila, tiofeno, furano, oxazolila, pirrolila,
15 piridinila, piridinolila, isoquinolinila, e quinolinila, e os seus derivados.

Preparação de Dispositivos Que Compreendem Silicone e Polifosfazeno. O dispositivo médico e métodos que abrangem o dispositivo não ficam limitados
20 quanto à disposição exata dos componentes de poliorganossiloxano e polifosfazeno, nem pela maneira em que o poliorganossiloxano e polifosfazeno são combinados, nem por qualquer tipo de mecanismo de interação ou aglutinação que possa ocorrer entre estes compo-
25 nentes. Em termos gerais, esta exposição proporciona um dispositivo que compreende um poliorganossiloxano em combinação com um polifosfazeno, tal como proporcionado neste contexto.

Os métodos de preparação seguintes de dispositivos e combinação dos componentes de poliorganossiloxano e polifosfazeno não são, portanto, limitativos, mas proporcionados como exemplificativos. Por exemplo, o poliorganossiloxano pode ser revestido com, mesclado com, misturado com, enxertado em, aglutinado a, depositado em camadas no, ou combinado com de qualquer maneira. Tais como usados neste caso, todos estes aspectos são abrangidos pela exposição de que um polifosfazeno é adicionado ou combinado com um poliorganossiloxano, ou pela exposição de que qualquer material inclui ou compreende um poliorganossiloxano e um polifosfazeno. Por exemplo, de acordo com um aspecto, o polifosfazeno pode ser adicionado ao silicone que compreende o dispositivo ou dispositivo médico pela adição do polifosfazeno a uma ou mais superfícies do silicone. Por exemplo, o polifosfazeno pode ser adicionado (revestido, mesclado, enxertado, aglutinado sobre, e assemelhados) a uma superfície externa do silicone, uma superfície interna do silicone, dentro corpo do silicone ou partes do mesmo, ou qualquer combinação dos mesmos. Além disso, o polifosfazeno pode ser adicionado a mais do que uma superfície do silicone. Por exemplo, um tubo de silicone pode ser revestido, mesclado, enxertado, aglutinado, e assemelhados, na superfície externa do tubo, na superfície interna do tubo, ou tanto na superfície interna quanto externa do tubo. Para as superfícies internas de

um dispositivo que compreende silicone, as quais não estão em comunicação de fluido com uma superfície externa do dispositivo ou estas superfícies internas que estão encapsuladas dentro do dispositivo, a superfície interna pode ser revestida, mesclada, enxertada, aglutinada, e assemelhados, durante a manufatura durante um período onde a superfície interna não é encapsulada. Alternativamente, a superfície interna pode ser revestida, mesclada, enxertada, aglutinada, e assemelhados, com o polifosfazeno por introdução de uma abertura dentro do dispositivo onde o polifosfazeno pode ser revestido, mesclado, enxertado, aglutinado, e assemelhados, na superfície interna seguido por vedação da abertura de forma tal que a superfície interna revestida, mesclada, enxertada, ou aglutinada é agora encapsulada. Alternativamente, um dispositivo que foi revestido, mesclado, enxertado, ou aglutinado com um silicone, também poderá ser subsequente-mente revestido adicionalmente no silicone com um polifosfazeno. Por exemplo, uma válvula que compreende um silicone poderá ter uma ou mais superfícies da válvula revestida, mesclada, enxertada, ou aglutinada com um polifosfazeno. O polifosfazeno adicionado a uma superfície da válvula poderá auxiliar na passagem de escoamento de gases ou de fluidos pela válvula, em decorrência da natureza lubrificante da superfície de polifosfazeno.

De acordo com outro aspecto, quando um poli-

fosfazeno da presente invenção é adicionado (revestido, mesclado, enxertado, aglutinado, e assemelhados) à superfície do silicone, esta combinação também pode proporcionar uma interface de barreira, impedindo ou regulando a migração de compostos, líquidos, ou gases para dentro ou fora do corpo de siloxano ou sobre a sua superfície, impedindo ou regulando deste modo de uma maneira controlada, respectivamente, o vazamento ou perda destes agentes. Exemplos de agentes cuja migração pode ser controlada incluem cargas, estabilizadores, pigmentos, corantes, pigmentos, lacas, agentes tensoativos, agentes antiestáticos, agentes de lubrificação, agentes de separação, agentes farmacêuticos, e assemelhados, incluindo as suas combinações. Portanto, de acordo com um aspecto, a combinação de um corpo de silicone com um revestimento de polifosfazeno pode auxiliar na redução de biodegradação pelo controle da lixiviação do composto em relação ao corpo de silicone colocado dentro de um ambiente biológico. Este recurso pode aumentar a longevidade e/ou bioestabilidade do dispositivo e ajudar a reduzir os efeitos desfavoráveis da interação da superfície do corpo. De acordo com outro aspecto, este recurso também pode impedir a re-fusão ou re-soldagem das superfícies de silicone quando em estreita proximidade ou contato uma com a outra, um efeito que é conhecido na técnica. Além disso, o polifosfazeno proporciona uma superfície que resiste ao crescimento bacteriano, exhibe

absorção de proteína de plasma reduzida, aderência de plaquetas reduzida, e aumenta a biocompatibilidade do dispositivo.

Na dependência dos métodos de processamento e
5 materiais de polímero específicos, as técnicas anteriormente mencionadas podem gerar qualquer número de estruturas de polissiloxano-polifosfazeno. Sob este aspecto, por exemplo, os métodos expostos podem proporcionar uma combinação de polissiloxano-polifos-
10 fazeno na forma de uma combinação de homopolímeros, copolímeros, copolímeros enxertados, estruturas reticuladas, e/ou redes de interpenetração, e assemelhados. Por exemplo, os métodos expostos neste contexto podem gerar redes de polímeros compostos intrínsecos
15 indiferençáveis, estruturadas homogeneamente, ou copolímeros estruturados de forma heterogênea, em que as diferentes fases de polímero formam domínios separados, diferençáveis, com uma nano-, meso- ou micro-estrutura. Em outro aspecto, por exemplo, as técnicas
20 expostas podem gerar fases de polímeros interfaciais ligadas bi- ou tridimensionalmente, macroscopicamente diferençáveis, extrínsecas, tais como estruturas de múltiplas camadas que transmitem suas propriedades específicas ao dispositivo composto conforme pretendi-
25 do pela aplicação específica para o dispositivo. Compreende-se que cada tipo de rede de polímeros pode afetar as propriedades mecânicas e de superfície da mistura de polímeros e transmitir uma gama de proprie-

dades desejadas para a aplicação desejada do dispositivo

O revestimento de polifosfazeno pode ser aplicado por qualquer número de técnicas. De acordo com um aspecto, por exemplo, o polifosfazeno da presente invenção pode ser aplicado ao silicone por imersão do silicone em uma solução do polifosfazeno. Desta forma, as taxas de evaporação de solvente, concentração, tipo de solvente, o polifosfazeno específico, o regime de concentração de polifosfazeno, o silicone específico usado, a susceptibilidade ao solvente do material de substrato, estrutura de substrato de silicone, parâmetros de imersão de revestimento (temperatura, velocidade de imersão de revestimento, tempo de permanência na solução, e assemelhados), e outros de tais parâmetros podem ser usados para criar revestimentos de polifosfazeno altamente homogêneos e/ou conformados com a espessura e morfologia desejada no substrato específico. Uma variedade de solventes é adequada para a preparação da solução de polifosfazeno incluindo, por exemplo, solventes apróticos polares. Em outro aspecto, solventes próticos polares que mostrem alguma solubilidade ou capacidade de mistura com água também funcionarão bem. Por exemplo, solventes adequados incluem, sendo que não se fica limitado aos mesmos, acetato de etila, acetato de propila, acetato de butila, acetato de pentila, acetato de hexila, acetato de heptila acetato de, octila, acetona,

metiletilcetona, metilpropilacetona, metilisobutila-
cetona, tetraidrofurano, cicloexanona, diglime, éter
metílico de t-butila, éter de dimetila, hexafluoro-
benzeno, tetrametil uréia, tetrametil guanidina, di-
5 metil acetamida, e assemelhados, incluindo quaisquer
combinações dos mesmos. Podem utilizar-se misturas
destes solventes, ou qualquer solvente pode ser su-
plementado com a adição de outros solventes ou não-
solventes, tais como etano, propano, butano, pentano,
10 hexano, heptano, tolueno, benzeno, xileno(s), mesiti-
leno, dietil éter, água e assemelhado. Além disso,
outros componentes podem ser adicionados à solução de
polifosfazeno, exemplos dos quais incluem, sendo que
não se fica limitado aos mesmos, co-solventes para a-
15 justar a solubilidade, tensoativos, agentes de aderên-
cia, e assemelhados, incluindo qualquer combinação dos
mesmos.

Em outro aspecto, alternativamente, o poli-
fosfazeno da presente invenção pode ser aplicado ao
20 silicone por pulverização do polifosfazeno sobre o
silicone. Por exemplo, o polifosfazeno pode ser depo-
sitado no substrato por um procedimento de revesti-
mento por pulverização. Este método é especialmente
adequado para o revestimento de artigos conformados
25 irregularmente. Uma solução de polifosfazeno em um
solvente orgânico pode ser nebulizada através de um
bocal pneumático empregando um gás carreador inerte
sob uma pressão específica para fracionar a alimenta-

ção líquida. Alternativamente, o bocal pode ser de um tipo ultra-sônico de pressão mínima ou sem pressão, gerando uma névoa pelo fracionamento da solução utilizando agitação ultra-sônica. As névoas de solução geradas são arremessadas ao substrato a ser revestido e produzem um revestimento de conformação no substrato de espessura variável, na dependência das condições exatas do procedimento. Ainda em outro aspecto, uma solução supercrítica de polifosfazeno em solventes adequados, tais como bióxido de carbono ou éter dimetílico é criada em um conjunto específico de parâmetros de temperatura e pressão e aplicada por aspersão nos substratos em questão.

Outro aspecto desta invenção permite que o polifosfazeno possa ser co-extrudado com o silicone durante o processo de manufatura para o silicone pelo que o silicone recém manufaturado é revestido com o polifosfazeno. Alternativamente, o polifosfazeno pode ser revestido por giro sobre o silicone. O método de revestimento por giro é especialmente adequado para a formação de películas homogêneas, muito finas, em superfícies planas, onde soluções de polímeros de polifosfazeno em solventes orgânicos adequados podem ser fundidas por giro nos substratos em questão. Velocidades de evaporação de solvente, concentração, tipo de solvente, o regime de concentração de polifosfazeno, e parâmetros de revestimento por giro (temperatura, velocidade de fiação, e assemelhados), e assim por di-

ante, podem ser usados para criar revestimentos de polifosfazeno altamente homogêneos e conformantes com espessura e morfologia especificada no substrato que contém silicone.

5 Ainda em outro aspecto, outro procedimento para revestir o silicone com o polifosfazeno da presente invenção consiste em proporcionar o eletro-giro do polifosfazeno sobre o silicone. Desta forma, pode ser usado qualquer número de métodos, incluindo pul-
10 verização, revestimento por imersão, eletro-pulverização, revestimento por giro, eletro-fiação, e assemelhados. Ainda outro procedimento para o revestimento de silicone com o polifosfazeno consiste em precipitar o polifosfazeno sobre o silicone. Um exem-
15 plo de tal procedimento consiste em volatilizar o polifosfazeno na presença de uma atmosfera de gás, seja um gás reativo ou um gás inerte, em um procedimento de deposição por vapor. Alternativamente, o polifosfazeno pode ser aplicado ao silicone em uma atmosfera
20 de gás reduzido.

 Em outro aspecto ainda, o substrato que contém silicone pode ser revestido com um polifosfazeno da presente invenção por pré-formação de uma membrana de polifosfazeno e então aplicando-se a membrana ao
25 substrato que contém silicone, ou contactando-se o polifosfazeno com o substrato que contém silicone. A membrana pode ser aplicada utilizando-se promotores de aderência tais como descritos neste contexto, ou al-

ternativamente, soldando-se por solvente a membrana ao substrato, em que o solvente modifica a superfície do substrato de uma maneira em que a membrana será ligada ao substrato. Exemplos de formação de uma membrana de um polifosfazeno estão expostos na patente U.S. No. 7.265.199, cuja totalidade fica incorporada neste contexto por referência. Sem com isso se pretender ficar limitado pela teoria, acredita-se que é formada uma rede semi-interpenetrante entre os dois componentes. Entretanto, esta invenção abrange qualquer combinação de silicone e polifosfazeno, incluindo uma membrana de polifosfazeno pré-formada que é aplicada a um substrato que contém silicone, independentemente de qualquer mecanismo pelo qual o polifosfazeno e silicone possam interagir.

Ainda em outro aspecto, procedimentos tais como aqueles expostos neste contexto podem ser realizados uma ou diversas vezes. Por exemplo, uma camada de polifosfazeno pode ser aplicada a um substrato de silicone uma ou várias vezes. Quando se empregam várias aplicações, a espessura do revestimento de polifosfazeno pode ser ajustada ou manipulada. De acordo com uma concretização, o revestimento de polifosfazeno tem substancialmente a espessura de uma monocamada de polímero, isto é, o revestimento corresponde à dimensão do raio de giro de uma única cadeia de polímero. Em outra concretização, o revestimento de polifosfazeno está entre uma monocamada e cerca de $1\mu\text{m}$ de

espessura. De acordo com outra concretização, a espessura do revestimento de polifosfazeno varia entre cerca de uma monocamada até cerca de 2 μm , ou entre cerca de uma monocamada até cerca de 3 μm , ou entre
5 cerca de uma monocamada até cerca de 4 μm , ou entre cerca de uma monocamada até cerca de 5 μm , ou entre cerca de uma monocamada até cerca de 10 μm , ou entre cerca de uma monocamada até cerca de 20 μm , ou entre cerca de uma monocamada até cerca de 30 μm , ou entre
10 cerca de uma monocamada até cerca de 40 μm , ou entre cerca de uma monocamada até cerca de 50 μm , ou entre cerca de uma monocamada até cerca de 75 μm , ou entre cerca de uma monocamada até cerca de 100 μm , ou entre cerca de uma monocamada até cerca de 150 μm , ou entre
15 cerca de uma monocamada até cerca de 200 μm , ou entre cerca de uma monocamada até cerca de 300 μm , ou entre cerca de uma monocamada até cerca de 350 μm . Aquele versado na técnica apreciará que a espessura do polifosfazeno pode variar e pode depender da aplicação
20 específica ou intenção de uso do dispositivo ou dispositivo médico.

De acordo com outro aspecto, o polifosfazeno da presente invenção pode ser adicionado ao silicone por mistura do polifosfazeno com o silicone. Por exemplo, o polifosfazeno pode ser mesclado com o silicone durante o processo de manufatura para o silicone.
25 Por exemplo, depois dos elastômeros de silicone serem polimerizados, mas antes da reticulação, polifosfaze-

nos podem ser adicionados ao silicone, e a mistura subseqüentemente pode ser submetida a um ou mais procedimentos ou reações de reticulação diversos. Por exemplo, procedimentos de reticulação incluem reticulação de radical, reticulação de condensação, reticulação de adição, e assemelhados. Alternativamente, os elastômeros de silicone podem ser reticulados e então o polifosfazeno adicionado antes dos procedimentos de cura, de uma forma tal que o silicone e o polifosfazeno são mesclados de uma maneira, concentração, ou grau conforme desejados. Ainda em outro aspecto, o polifosfazeno pode ser adicionado ao silicone durante um processo de moldagem por injeção, de uma forma tal que durante o processo de moldagem o silicone e o polifosfazeno são mesclados conforme desejado. Na dependência dos parâmetros de processamento usados, por exemplo, reticulação térmica ou cura sob temperatura ambiente ou temperaturas elevadas, podem obter-se combinações substancialmente homogêneas do silicone e do polifosfazeno, tal como será compreendido por aquele versado na técnica.

Durante os vários processos de manufatura de silicone que são possíveis, o polifosfazeno pode ser adicionado, por exemplo, em um processo de mistura, com o silicone tal como requerido para se conseguir uma concentração pré-selecionada ou final desejada do polifosfazeno. Por exemplo, durante um procedimento de síntese de silicone, o polifosfazeno pode ser adi-

cionado ao silicone em uma quantidade específica, concentração específica, ou sob uma proporção específica, de uma forma tal que seja conseguida uma concentração pré-selecionada final do polifosfazeno em relação à composição que compreende um silicone e um polifosfazeno.

De acordo com outro aspecto, alternativamente o polifosfazeno da presente invenção pode ser adicionado ao silicone por enxerto do polifosfazeno ao silicone. Um procedimento para enxertar o polifosfazeno ao silicone compreende co-extrudar os dois componentes, pelo que o silicone é parcialmente curado e o polifosfazeno é aplicado a uma ou mais superfícies de do silicone parcialmente curado, de uma forma tal que esses dois componentes misturam-se ou enxertam-se por eles mesmos em uma configuração estável. Este método de enxerto pode ser aplicado a uma superfície do silicone ou mais de uma superfície do silicone. Por exemplo, tubulação baseada em silicone pode ser coextrudada com um polifosfazeno da presente invenção, de uma forma tal que somente a superfície interna ou externa da tubulação é enxertada com o polifosfazeno. Alternativamente, tanto a superfície externa quanto a superfície interna da tubulação podem ser enxertadas com o polifosfazeno. Em outro aspecto, o silicone reticulado e polimerizado pode ser parcialmente solubilizado em uma ou mais superfícies e o polifosfazeno adicionado à superfície parcialmente solubilizada.

Uma vez aplicados, pode-se deixar então que estes materiais sejam novamente curados, de uma forma tal que o polifosfazeno é enxertado a uma ou mais superfícies do silicone.

5 De acordo com outro aspecto mais, utilizam-se tipicamente diversas etapas ou procedimentos de laboratório quando o polifosfazeno da presente invenção é combinado com o silicone. Na dependência da natureza do substrato e da aplicação pretendida, primeiro po-
10 de-se limpar um substrato, se desejado, por exemplo, por operação ultra-sônica ou por imersão do material de substrato em vários banhos, soluções ou reagentes de limpeza química líquidos, seguidos por enxaguadura com um solvente apropriado com base no banho de lim-
15 peza particular. Exemplos de reagentes de limpeza incluem, sendo que não se fica limitado aos mesmos, soluções de oxidação, ácidas, ou de causticação alcalina. Depois de várias destas etapas de limpeza, os substratos podem ser então mergulhados em soluções
20 que contêm um promotor de aderência reativa de superfície, durante um período de tempo suficiente para permitir a aderência das mono- ou multicamadas desejadas ao substrato. Tipicamente, os reagentes excedentes, que não reagiram, podem ser removidos por
25 limpeza adicional, que pode ser seguida por uma etapa de secagem final.

De acordo com outro aspecto, o enxerto físico de uma película de polifosfazeno fiam em um substrato

tipicamente é realizado pela preparação do substrato ao enxertar-se quimicamente uma camada promotora de aderência na superfície antes de se revestir a superfície com uma película de polifosfazeno da presente invenção. De acordo com um aspecto, para facilitar a aglutinação química de uma camada de aderência ou amarração ao substrato, a superfície de substrato pode ser enriquecida com grupos hidroxila que podem servir como locais de amarração para um promotor de aderência. Por exemplo, substratos de silicone podem ser ativados por plasma para criar uma superfície hidroxilada, reativa, adequada, ou alternativamente, substratos de silicone podem ser tratados com reagentes químicos ácidos, básicos ou de oxidação. Sem com isso se pretender ficar limitado pela teoria, considera-se que entre outras coisas, este procedimento serve para criar as forças interfaciais de atração desejadas entre o substrato e a película de polifosfazeno, o que ajuda a impedir a deslaminção da película de polímero por falha de adesivo. Este procedimento também pode servir para ajustar as energias de superfície do substrato e da solução de revestimento de polifosfazeno, para impedir a remoção de umidade da solução durante o revestimento e, desse modo, depositar uma película estruturada de forma homogênea.

Por exemplo, silicone pode ser mergulhado em uma solução diluída de hidróxido de potássio ou sódio, depois disso lavado e subsequentemente tratado com um

promotor de aderência. Por exemplo, o silicone pode ser mergulhado em uma solução de base de 5,7% (peso para volume) durante um período de tempo que pode ser ajustado com base na concentração da base, do tipo de silicone, do grau de reticulação do silicone, da temperatura, e assim por diante, depois disso lavado e, então, depois de deposição do promotor de aderência, contactado com um polifosfazeno. Utilizando-se uma solução de base de 5,7% (peso para volume), um tempo de imersão típico varia entre cerca de 1 até cerca de 10 minutos para muitos silicones.

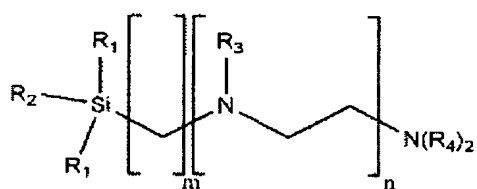
De acordo com um aspecto desta invenção, os promotores de aderência podem ser utilizados da maneira exposta em seguida. Em termos gerais, por exemplo, a interface entre um substrato e o polímero de polifosfazeno da presente invenção pode incluir um promotor de aderência ou aglutinante. Por exemplo, de acordo com um aspecto, o promotor de aderência pode compreender um componente ácido e um componente de amina. O componente ácido e o componente de amina podem ficar situados em diferentes substâncias, materiais, ou moléculas, ou dentro de uma única substância, material ou molécula. Sob este aspecto, por exemplo, a orientação dos componentes promotores de aderência em relação ao substrato e ao polímero de fosfazeno da presente invenção pode ser representada de uma maneira geral da seguinte maneira:

Substrato-Componente Ácido-Componente de Amina-
Polímero de Fosfazeno.

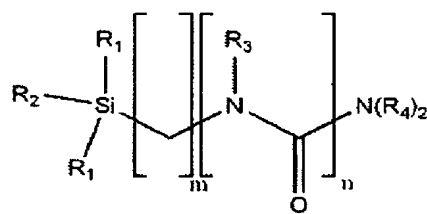
Sob este aspecto, o componente ácido pode compreender qualquer metade que proporcione uma funcionalidade
5 ácida e pode ser selecionado, por exemplo, a partir de ácidos, seus ésteres, seus ésteres parciais, ou halogenetos ácidos, que formam grupos hidroxila (OH^-) na hidrólise com água. Exemplos de materiais que proporcionam componentes ácidos incluem, sendo que não se
10 fica limitado aos mesmos, ácidos carboxílicos, derivados de ácidos fosfórico ou fosfônico, derivados de ácidos sulfúrico ou sulfônico, derivados de ácido ortossílico, derivados de ácido borônico, derivados de ácido titânico, e todas as outras espécies, compostos, composições, misturas, ou metades que são conhe-
15 cidas para formarem grupos OH^- quando da hidrólise com água. Sob este aspecto, a ligação com o componente de amina (ou amidina) pode ser estabelecida, por exemplo, por uma ligação de amida típica que resulta da
20 reação do componente ácido com a amina livre e subsequente desidratação. De acordo com outro aspecto, a ligação de amida também pode ser estabelecida com a eliminação dos grupos de halogeneto em vez de hidroxila, quando o componente ácido compreende um halogeneto ácido. Sem com isso se pretender ficar limitado
25 pela teoria, a própria ligação de substrato-componente ácido pode ser estabelecida pela formação de éter ou ligação de hidrogênio, ou por qualquer mé-

tudo pelo qual a metade ou componente ácido poderá interagir efetivamente com o substrato. De acordo com outro aspecto, por exemplo, aminoácidos são de utilidade como promotores de aderência e proporcionar exemplos prototípicos de moléculas em que o componente ácido e o componente de amina estão situados dentro de uma única molécula.

De acordo com um aspecto desta invenção, aminoalquiltrialcoxissilanos, tais como aminopropiltrialcoxissilanos funcionam adequadamente como promotores de aderência quando usados em combinação com polifosfazenos e silicones, exemplos dos quais incluem compostos de acordo com as fórmulas II e III, ilustradas neste caso.



(II)



(III)

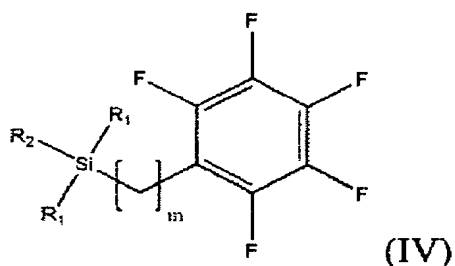
15

Nas fórmulas II e III, R_1 pode ser selecionado a partir de -Oalquila, -Oalquil éster, ou alquila; R_2 pode ser selecionado a partir de -Oalquila; R_3 pode ser selecionado a partir de H ou alquila; e R_4 pode ser selecionado a partir de H ou alquila, em que alquila é definido neste contexto, e em que pelo menos um de R_1 ou R_2 compreende um grupo -Oalquila capaz de ser hidrolisado. Uma vez que pelo menos um de R_1 ou R_2 compreende um grupo suscetível de ser hidrolisado,

20

pode ocorrer uma reação de hidrólise para formar um enxerto de superfície covalente. Além disso, com relação às fórmulas II e III, m pode ser um inteiro desde 0 até cerca de 20, e m é tipicamente um inteiro variável de 2 to 12, em que se prefere m como sendo 3. Além disso, n pode ser um inteiro de 0 a 4, com m sendo selecionado tipicamente a partir de 1 ou 2. Por exemplo, de acordo com um aspecto, R_3 e R_4 podem ser ambos H, ou em outro aspecto, R_3 e R_4 podem ser os dois CH_3 , em que m é 3 e n é seja 1 ou 2. Sem com isso se pretender ficar limitado pela teoria, acredita-se que os grupos pendentes do promotor de aderência de siloxano que têm um momento dipolo ou quadrupolo positivo, seja ele temporário ou permanente, criam uma interação favorável com os grupos pendentes fluorados polarizados do polifosfazeno, incluindo grupos alcoxa fluorados, tais como trifluoroetoxila. Por exemplo, grupos pendentes tais como dimetilacetamida, trimetilureido, pentafluorofenila, amins primárias, secundárias, ternárias, amins quaternárias, e amidas alquiladas e assemelhados, exibem uma aderência que é favorável.

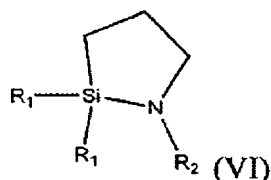
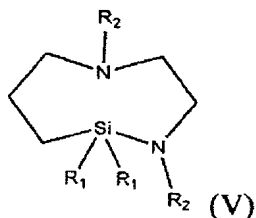
Em outro aspecto desta invenção, um composto exemplificativo com um grupo pendente de pentafluorofenila pode incluir o seguinte composto da fórmula IV, que exhibe grupos extremos de silanol favoráveis.



Uma comparação das velocidades de hidrólise respectivas para a série de promotores de aderência de -Oalquila análogos que diferem somente por R_1 e R_2 , em que R_1 e R_2 são selecionados a partir de OMe, OEt, ou OPr, revela uma velocidade de hidrólise decrescente na medida em que se progride de OMe para OPr. Por exemplo, um silano terminado em $(OMe)_3$ será hidrolisado 70 vezes mais rápido do que um silano bloqueado terminal $(OEt)_3$ em metanol aquoso acidulado. Portanto, a escolha de grupos extremos de silano pode ser adaptada para atender a tempos de reação desejados. A não ser que sejam requeridos tempos de reação mais baixos, tipicamente, serão utilizados silanos $(OMe)_3$ substituídos.

De acordo com outro aspecto, para o controle de módulo elástico dos oligômeros e dos polímeros de siloxano resultantes, a funcionalidade de reticulação pode ser reduzida de 3 para 1 mediante a substituição de -Oalquila com alquila nos pontos terminais de siloxana. Por exemplo, R_1 selecionado a partir de metila poderá ser preferido para uma camada múltipla promotora de aderência de siloxano com flexibilidade aumentada.

Um outro aspecto desta invenção é proporcionado por promotores de aderência de silano adicionais, que são amplamente adequados para processos de deposição da fase de gás, exemplos dos quais são proporcionados em seguida pelas fórmulas V e VI.



Por exemplo, nas fórmulas V e VI, R_1 pode ser selecionado a partir de -Oalquila ou alquila; e R_2 pode ser selecionado a partir de H ou alquila. Os promotores de aderência das fórmulas V e VI, são adequados para métodos de deposição de silano de fase líquida e fase gasosa, independentemente de se o ambiente é aquoso ou anídrico. Assim, de acordo com um aspecto, estes promotores de aderência não precisam ser hidrolisados antes de serem capazes de reagir com uma superfície rica em hidroxila. Por exemplo, e sem com isso se pretender ficar limitado pela teoria, as fórmulas V ou VI podem iniciar uma seqüência de abertura de anel pela reação com grupos hidroxila de ligação de superfície imediatamente no contacto para proporcionar as variantes de cadeia aberta. Além disso, são convenientes velocidades de reação dos promotores de aderência. Tal como descrito neste contexto, tais modificações de superfície podem ser realizadas na fase líquida, utilizando-se causticantes, soluções de oxi-

dação, solventes voláteis e outras espécies reativas. Além disso, este método que emprega os promotores de aderência expostos neste contexto proporciona uma deposição homogênea e suave do promotor de aderência, e
5 a espessura de película dependerá da concentração e tempo de deposição do promotor de aderência.

Na Tabela 2, encontram-se ilustrados exemplos de cada um destes componentes individuais, a saber, substrato, promotor de aderência tal como descrito
10 pelo componente ácido e componente de amina, e o polifosfazeno. Muito embora estejam expostos na Tabela 2 exemplos de componentes ácidos completos, somente estão ilustrados exemplos da parte de amina ou uma molécula ou composição que pode constituir o compo-
15 nente de amina, em que R pode ser um alquila, arila, alquila substituído, e assemelhados, tal como é compreendido por aquele versado na técnica. Qualquer componente individual é permutável com qualquer outro componente individual proveniente do mesmo tipo de
20 componente modular (coluna). Tomada em conjunto, a Tabela 2 proporciona uma "biblioteca" de componentes modulares para substratos, componentes de ácidos, componentes de aminas e polifosfazenos.

Tabela 2. Exemplo de uma Biblioteca de Componentes Modulares para Substratos, Promotores de Aderência e Polifosfazeno.

Substratos	Componente Ácido	Componente de Amina	Polifosfazeno R ¹ a R ⁶ selecionados independentemente de
Vidro	(RO) _{4-n} Si(OH) _n	-NHC(NH ₂)(NH)	OCH ₂ CF ₃
Metais	(RO) _{4-n} P(OH) _n	-NHCOR	OCH ₂ CH ₂ CF ₃
Silicones	(RO) _{4-n} Si(OH) _n	-NHCONH ₂	OCH ₂ CH ₂ CH ₃
Outros Polimeros	(RO) _{4-n} Ti(OH) _n	-NHCONHR	OCH ₂ CF ₂ CF ₃
	(RO) _{3-n} B(OH) _n	-NHR	OCF ₃
		-NH ₂	
	-HOOC-CHNHR- (Aminoácidos)		

5 Sob este aspecto, por exemplo, este método pode ser usado quando se combinam alcoxissilanos que contêm um ou mais grupos de haloalquila, e se deposita tetrametilguanidina ou polietilenoimina. Além disto, sem com isso se pretender ficar vinculado à teoria, acredita-se que quando são usados metais como substratos, aminoácidos tais como aqueles mencionados anteriormente, podem ser depositados diretamente devido à formação de carboxilato de metal.

10

De acordo com outro aspecto, interações químicas fortes podem ser empregadas nas interações do promotor de aderência, por exemplo, por métodos de enxerto químico, e assemelhados. Por exemplo, cadeias laterais de diálcool podem ser usadas como parte do promotor de aderência, caso este em que pode ser possível conectar a camada de aderência à camada de polímero pela formação de ligações de éter com os grupos laterais de polímero. Este aspecto permitirá i-

15

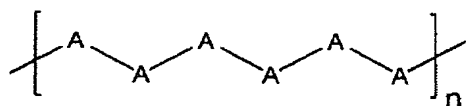
20

gualmente fundir as extremidades das cadeias laterais em conjunto, em vez de simplesmente emparelhar as mesmas da maneira típica. Por exemplo, esta técnica é possível pela utilização de grupos funcionais de álcool monoprotetidos durante a substituição, caso este
5 em que se obtém um polifosfazeno como um copolímero que contém uma pequena quantidade destes grupos laterais funcionais. Neste caso, os grupos de proteção podem ser instáveis com a umidade.

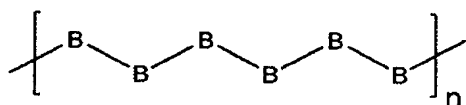
10 Técnicas tais como estas para enxertar compostos a um silicone já foram descritas, e a invenção exposta neste contexto não fica limitada a tais procedimentos. Outros exemplos de preparação de silicones de superfície antes de enxertar o silicone a outros compostos podem ser encontrados, por exemplo, na
15 patente U.S. No. 5.494.756.

Sem com isso se pretender ficar vinculado à teoria, em outro aspecto, por exemplo, combinações adequadas de um silicone e um polifosfazeno incluem
20 os seus copolímeros, tais como copolímeros aleatórios, copolímeros alternativos, copolímeros de blocos, copolímeros de enxerto, outros copolímeros, redes de interpenetração entre o substrato que contém silicone e o polifosfazeno, ou misturas destes mate-
25 riais. De acordo com um aspecto, por exemplo, utilizando-se a abreviatura "A" para se referir a uma metade de polifosfazeno $[-R^x_2P=N-]$ (em que x é um inteiro de 1 a 6, de acordo com a fórmula I que tem uma

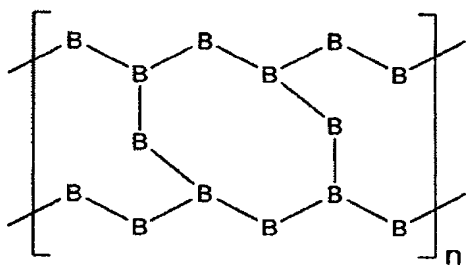
espinha dorsal [--P=N--], e utilizando-se a abrevia-
 tura "B" para referir-se a uma metade de silicone [-
 R_2Si-O -] (em que cada um R é independentemente um
 substituinte de silicone, tais como aqueles expostos
 5 neste contexto) que têm uma espinha dorsal [-Si-O-],
 alguns dos polímeros, motivos estruturais, e combina-
 ções de silicone-polifosfazeno que são abrangidos por
 esta invenção podem ser ilustrados como se segue.



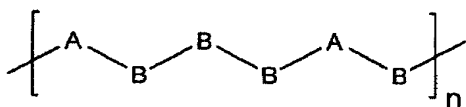
Homopolímero de "A"



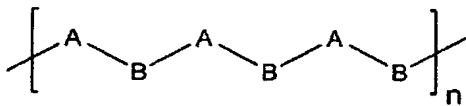
Homopolímero de "B"



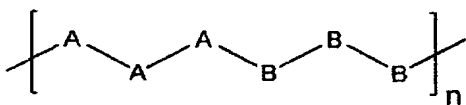
Polímero Reticulado "B"



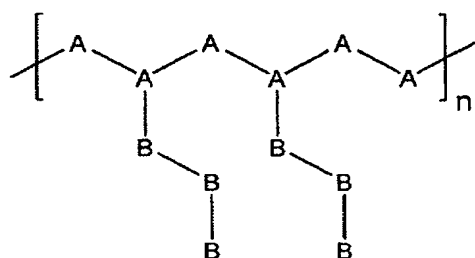
Co-Polímero Aleatório de "A" e "B"



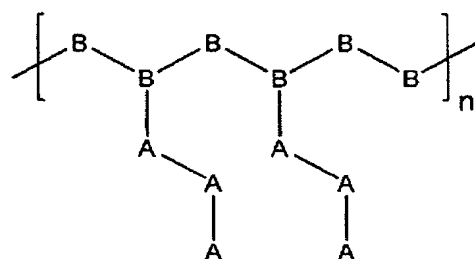
Co-Polímero Alternativo de "A" e "B"



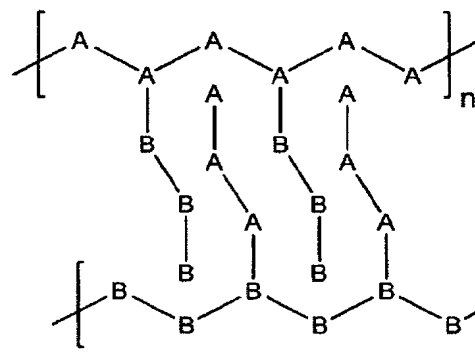
Co-Polímero de Blocos de "A" e "B"



Co-Polímero de Enxerto,
"B" enxertado em "A"



Co-Polímero de Enxerto,
"A" enxertado em "B"



Rede de Interpenetração

Novamente, sem com isso se pretender ficar vinculado à teoria, adicionalmente às conectividades de espinha dorsal a espinha dorsal de silicone-polifosfazeno nas ilustrações expostas anteriormente,

5 outros aspectos desta invenção incluem combinações de silicone-polifosfazeno caracterizadas pelas seguintes estruturas: um ou mais grupo(s) laterais de um polímero conectados a uma ou mais unidades de espinha

10 dorsal do outro polímero; conexões de um ou mais grupo(s) laterais de um polímero a um ou mais grupo(s)

laterais do outro polímero; e/ou todas as suas permutações possíveis. Além disso, estas conectividades não ficam limitadas a dois polímeros formando um copolímero, mas também podem incluir um terceiro ou mesmo
5 polímeros adicionais, ou uma metade de vinculação adequada que participa na formação de ligação entre os polímeros, incluído entre a espinha dorsal ou grupos laterais. Portanto, este aspecto também abrange camadas de amarração ou promotores de aderência tais como
10 etilenoiminas, aminossilanos, e assemelhados tais como descritos neste contexto.

Uma mescla de polímeros pode ser descrita como uma mistura de polímeros de silicone e polifosfazeno, comumente formados pelo uso de um co-solvente
15 adequado para cada polímero, ou utilizando-se uma fusão. A formação de uma mescla homogênea ou intergradiente poderá ser alcançada adicionalmente à formação de uma mistura heterogênea com mais do que uma interfase. Todas as relações de polímeros de silicone e polifos-
20 fazeno em uma mescla são abrangidas pela presente invenção.

Novamente, sem com isso se pretender ficar vinculado à teoria, acredita-se que uma rede de interpenetração pode ser compreendida em termos de ca-
25 deias de polímero (unidades de espinha dorsal com grupos laterais) propaga-se de um polímero para o outro, e interagindo com cadeias de polímero da outra a fim de criar uma aderência apropriada entre os dife-

rentes polímeros. Sob este aspecto, o termo rede semi-interpenetrante é usado freqüentemente, como um polímero (por exemplo, o polímero que contém silicone) que compreende uma cadeia de polímero reticulado, enquanto o outro polímero (o polifosfazeno) pode ser não-reticulado e difundido no outro polímero. Uma rede semi-interpenetrante pode diferir da rede interpenetrante por um ou mais polímero(s) que são reticulados e formando uma matriz de rede estável, enquanto o outro polímero é não-reticulado. Em uma rede de interpenetração autêntica, que é outro aspecto desta invenção, os dois polímeros podem ser reticulados.

Diversas estratégias sintéticas podem ser usadas para formar combinações ou copolímeros expostos anteriormente. Sob este aspecto, por exemplo, copolímeros podem ser formados por copolimerização de uma mistura adequada de precursores monoméricos ou pequenos oligômeros de baixo peso molecular de um silicone e um polifosfazeno ao mesmo tempo ou em tempos similares. Pela fixação destas unidades de monômero/precursor de um polímero ao outro polímero e então subsequente polimerizando-se estas unidades de monômero enquanto são "enxertadas" na espinha dorsal do outro polímero, pode-se formar um copolímero estável. Neste contexto, isto pode ser realizado pela copolimerização de precursores de fosfazeno adequados com precursores de siloxano adequados ou uma cadeia de polímero de silicone. Neste exemplo, este método

proporcionaria um copolímero de A enxertado em B, em que cadeias de polifosfazeno (e /ou de seus precursores) são enxertadas na espinha dorsal de um siloxano.

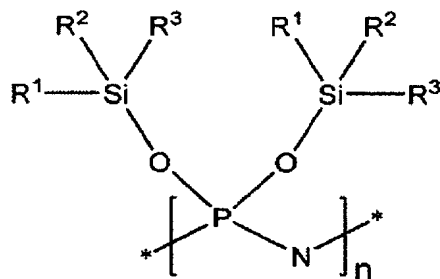
Este tipo de processo de enxerto também pode
5 envolver um aumento escalonado no peso molecular das cadeias laterais de polifosfazeno enxertadas em relação à distância da fase de polímero de silicone até à fase de polifosfazeno. Uma mudança gradual no peso molecular aumentará a difusão do polímero de polifos-
10 fazeno para a fase de polímero de silicone ao mesmo tempo em que permite uma transição gradual na energia de superfície, resultando em uma aderência ainda mais forte entre os dois polímeros.

Em outro aspecto, este tipo de enxerto poderá
15 ser também alcançado pelo uso de polímeros de polifosfazeno que contêm grupos de amarração de siloxano nas posições terminais do polímero. Devido a terem substituintes de alcoxila hidroliticamente instáveis, estes serão combinados com o polímero de silicone du-
20 rante a cura.

De acordo com outro aspecto, o copolímero pode ser formado pelo enxerto de grupos de silicone reativos à espinha dorsal de polímero de polifosfazeno com grupos laterais de siloxano de cadeia curta reativos adequados. Por exemplo, um polímero de polifos-
25 fazeno que contém um número adequado de grupos de "amarração" de siloxano pode ser sintetizado de forma a suportar reações de cura de forma assemelhada àquela

dos silicones padrão. Devido à natureza hidrolítica das ligações --[NP-(OSiR¹R²R³)₂b-, será preferível utilizar substituintes volumosos (R¹, R², e/ou R³) no átomo de silício para proporcionar proteção estérica para a espinha dorsal de polímero PN de polifosfazeno, e estabilizar estas metades a partir de hidrólise, ao mesmo tempo em que se proporciona um substituinte reativo (pelo menos um de R¹, R², e/ou R³), que permite hidrólise conveniente e assim reticulação para uma rede de siloxano existente.

Sob este aspecto, a estrutura seguinte é um exemplo de um grupo de amarração de siloxano adequado conectado a uma espinha dorsal de polifosfazeno, ou inserido na mesma:



15

Neste exemplo, as reações de substituição química seguintes ilustram seqüências de reação que podem proporcionar um copolímero de siloxano de polifosfazeno enxertado. 1) A reação de um precursor de polifosfazeno, tal como um policlorofosfazeno ou polialcoxifosfazeno, com uma espécie de silanol metalificado, com eliminação do halogeneto de metal ou alcoxida de metal, pode proporcionar metades de -[NP(OSiR¹R²R³)₂]-. Os reagentes que podem ser usados

20

para formar um silanol metalificado podem incluir reagentes de Grignard, reagentes de organolítio, reagentes de organocobre, reagentes de organozinco, e outros assemelhados. Desta forma, a metalização do silanol $\text{HOSiR}^1\text{R}^2\text{R}^3$ formará um silanolato de metal $(\text{M}_j(\text{OSiR}^1\text{R}^2\text{R}^3))_k$ (em que j e k dependem da identidade do íon de metal) que é suficientemente reativo no sentido de um halo-polifosfazeno ou um fosfazeno com substituintes de alcóxila instáveis. Os metais podem incluir, sendo que não se fica limitado aos mesmos, metais do grupo 1, 2, 11, 12, 13, e 14, com uma preferência para lítio, sódio, magnésio, alumínio, zinco, estanho, ou cobre. 2) A reação de um precursor de polifosfazeno, tal como um policlorofosfazeno com um reagente de amino-(organo)silano ou amino-(organo)siloxano adequado, que formará os copolímeros de polifosfazeno-siloxano desejados, com a formação de ácido clorídrico ou qualquer grupo retirante estável. Neste último caso esta reação opcionalmente pode ser realizada na presença de uma base.

De acordo com outro aspecto, estratégias adicionais na formação de copolímero incluem ligação dos grupos laterais por reagentes adequados. Isto poderá ser conseguido, por exemplo, por espécies de hidreto de organossilício que se faz reagir com grupos de amarração de ligação dupla (organo) ativadas de um polímero de polifosfazeno. Alternativamente, isto poderá ser alcançado, por exemplo, por reações nos braços

laterais do polímero de siloxano enxertado, tal como reações de deslocamento de flúor que transferem o substituinte de flúor do grupo lateral de fluoro-organo fosfazeno para o grupo lateral portador de silila.

Em vez de se usarem interações físicas ou químicas relativamente fracas expostas anteriormente tais como ligação de hidrogênio, interações de ligação mais fortes podem ser proporcionadas por enxerto químico, quando se utilizam cadeias laterais de dialcool que podem ser usadas como parte do promotor de aderência. Neste caso, é possível conectar a camada de aderência à camada de polímero pela formação de ligações de éter com os grupos laterais de polímero. Este aspecto também permitirá a fusão das extremidades das cadeias laterais entre si, em vez de simplesmente emparelhar as mesmas da maneira típica.

Tal como exposto neste contexto, a formação de uma rede de interpenetração estável pode envolver uma deposição escalonada de camadas de polifosfazeno com peso molecular crescente do polímero de polifosfazeno depositado particular em relação à distância que vai da fase de polímero de silicone polímero à fase de polifosfazeno. Um deslocamento gradual no peso molecular pode aumentar a difusão do polímero de polifosfazeno na fase de polímero de silicone, enquanto se permite uma transição gradual na energia de superfície, aumentando-se assim as forças adesivas entre os

componentes.

Além disso, a ligação inicial de uma camada de polifosfazeno primário a um silicone pode envolver deposição adequada de precursores, tais como descritos
5 anteriormente, com uma polimerização térmica subsequente induzida por radiação, ou induzida por plasma, reação de reticulação do polifosfazeno ou seus precursores descritos anteriormente, interdifundidos dentro do domínio de silicone.

10 Tal como proporcionado neste contexto, os dispositivos e métodos expostos não ficam limitados quanto à disposição exata dos componentes de silicone e polifosfazeno, e usaram-se descrições tais de como o silicone pode ser revestido (ou depositado em camadas)
15 das) com, levados a reagir com, mesclado (ou misturados) com, enxertados a, ligados a, reticulados com, copolimerizados com, revestidos e/ou levados a reagir com uma camada intermediária que é revestida e/ou levada a reagir com, ou combinada com de qualquer maneira
20 com o polifosfazeno. Portanto, um polifosfazeno combinado com ou adicionado a um silicone pode ser usado para descrever copolímeros destas duas moléculas, pelo que uma metade química foi adicionada à outra metade química por ligação dos dois polímeros entre si.
25 A frase "silicone adicionado a um polifosfazeno" ou "polifosfazeno adicionado a um silicone" ou variações destas descrições incluem silicones que contêm cadeias laterais de polifosfazeno, ou em ou-

tras palavras, estes polímeros podem ser formados a partir da ligação ou incorporação de cadeias laterais de polifosfazeno sobre ou dentro do silicone. Esta ligação pode ser ou uma ligação covalente ou uma li-
5 gação iônica. Neste aspecto de adição de um polifosfazeno a um silicone, o polifosfazeno pode ser adicionado ao silicone de uma maneira pela qual a espessura do polifosfazeno é controlada e o tipo de ligação química entre o polifosfazeno e o silicone é con-
10 trolada pela escolha dos reagentes ou precursores, tal como exposto neste contexto.

Aquele versado na técnica reconhecerá que, adicionalmente aos termos comumente usados nesta exposição para descrever a interação do silicone e poli-
15 fosfazeno da presente invenção, tais como revestimento, mistura, enxerto, ligação, e assemelhados, termos adicionais poderão ser usados para descrever as várias combinações de silicone e dos componentes de polifosfazeno abrangidos por esta invenção. Sob este
20 aspecto, por exemplo, termos tais como aderir, agarrar, colar, fixar, unir, ligar, vincular, cimentar, aglutinar afixar soldar, prender, fundir, amalgamar, apensar, afixar, intermisturar, aglomerar, misturar, unir, integrar, fundir e combinar são exemplos de
25 termos que podem ser usados em vez dos termos usados neste contexto para descrever a adição de um polifosfazeno a um silicone.

As técnicas de processamento projetadas para

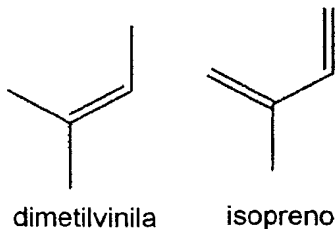
proporcionarem os artigos compostos poliméricos estruturados intrinsecamente ou extrinsecamente descritos conseguem suas redes interligadas fixamente através de sua interação seja ela física ou química, ou
5 das duas formas. De acordo com um aspecto, a área de contacto interfacial entre as diferentes fases de polímero pode ser elevada ao máximo durante o procedimento de ligação a fim de aumentar a interação de aderência entre elas.

10 **Promotores de Aderência, Camadas de Ligação e Pré-Tratamentos.**

Para aderência aumentada entre as fases poliméricas, densidade de energia de superfície energia de coesão respectivas podem ser casadas, de forma que
15 durante o processo de adição ou combinação, o polímero de polifosfazeno pode ser aplicado ao substrato elastomérico de silicone para conseguir um contacto uniforme e conforme. As superfícies de polímeros tais como PDMS, Silastic® e outros elastômeros de silicone
20 similares são usualmente hidrófobas, o que significa que elas possuem baixa energia de superfície e, assim, não são muito facilmente revestidas com compostos ou composições hidrófilos. Outro aspecto dos polímeros de baixa energia de superfície é o de que es-
25 tes substratos podem tornar-se carregados eletrostaticamente e, portanto, podem coletar facilmente partículas de poeira atmosféricas. A fim de se conseguir uma boa limpidez, capacidade de umedecimento e aderência

aperfeiçoada dos substratos de polímero a serem re-
vestidos, estes substratos podem ser pré-tratados u-
tilizando-se várias técnicas para "ativar" a sua su-
perfície. Essas técnicas de ativação têm como objetivo
5 aumentar a polaridade do substrato, bem como elevar a
energia de superfície para aumentar a potência adesi-
va, umectabilidade, e características não-
eletrostáticas e não-poluentes.

Assim, os métodos expostos neste contexto são
10 aplicáveis ao Silastic®, o qual é por si mesmo um si-
licone, que contém um número de dimetilsiloxanos ter-
minados em dimetilvinila, que podem ser usados para
formar copolímeros com Latex (o qual é ele mesmo um
polímero baseado em unidades de isopreno). Os grupos
15 de isoprene e dimetilvinila são ilustrados adiante. A
cura dos materiais Latex e Silastic® copolimerizados
pode ser conseguida seja por meio de catalisadores de
platina (do tipo de adição) ou cura de peróxido (Ca-
lor). Tais processos são aplicáveis a um processo de
20 moldagem para o qual são de utilidade a cura por calor
e peróxido, em que o tolueno é um solvente comum e o
peróxido de benzoíla é um agente de cura de utilida-
de.



25 Utilizaram-se numerosos exemplos de pré-

tratamentos de substratos que podem proporcionar ativação de superfície suficiente das superfícies poliméricas. Sob este aspecto, procedimentos típicos incluem, sendo que não se fica limitado aos mesmos, tratamentos químicos a úmido com banhos químicos agressivos que contêm soluções ácidas, básicas ou oxidantes. Tais procedimentos podem ser usados na presente invenção para auxiliar na aderência e/ou na aglutinação do polifosfazeno ao substrato de silicone ou que contém silicone.

Sob este aspecto, por exemplo, os substratos poliméricos podem ser intumescidos em solventes (halo-) orgânicos e então tratados com uma solução de oxidação que contém ácido crômico-sulfúrico, ácido nítrico, (hidrogênio-) peróxidos, peroxodissulfatos, ácido de Caro (ácido persulfúrico, $\text{SO}_2(\text{OH})(\text{OOH})$), ozônio, e assemelhados. Outros procedimentos de pré-tratamento incluem o tratamento químico a úmido dos substratos poliméricos com água saturada de bromo ou o tratamento com soluções alcalinas baseadas em hidróxidos alcalinos ou alcalino-terrosos. Ainda outros tratamentos incluem a reação de superfícies de políimida com ácido fluorídrico ou o próprio sódio para proporcionar as mudanças desejadas na energia de superfície.

Outros aspectos de técnicas de tratamento de superfície incluem, por exemplo, exposição do substrato polimérico a pirólise de chamas, fluoração, ex-

posição actínica a raios-X ou outra radiação, ionização positiva ou negativa e irradiação por feixe-e, descarga de coroa, ou processamento de plasma para proporcionar as alterações desejadas na energia de superfície. As duas últimas técnicas foram amplamente usadas para o tratamento de superfície de materiais poliméricos a ser revestidos, e são sucintamente expostos de se segue.

A descarga de coroa usualmente é realizada pela exposição de substratos poliméricos a uma descarga de coroa (centelha) atmosférica, gerada por corrente contínua, criando um ozônio altamente reativo a partir do ar presente ambientalmente, e então fazendo-se reagir a superfície superior do substrato polimérico com o ozônio criando um polímero de alta energia de superfície, reativo quimicamente, oxidado, adequando para outras aplicações de aglutinação.

Outras técnicas de processamento de plasmas envolvem o tratamento de substrato poliméricos com um plasma gerado por corrente alternada, corrente contínua ou microondas de potência variável (usualmente várias centenas até uns poucos milhares de Watts) em ambiente atmosférico ou de baixa pressão sob temperatura ambiente ou levemente elevada, com gases inorgânicos e orgânicos. Exemplos de gases inorgânicos e orgânicos incluem, sendo que não se fica limitado aos mesmos, argônio, hélio, nitrogênio, hidrogênio, óxido nitroso, oxigênio, ar, cloreto de hidrogênio, flúor,

bromo, cloro, monóxido de carbono, bióxido de carbono, amônia, metano, alcanos, compostos aromáticos, haloalcanos e compostos aromáticos, e compostos similares, seja isoladamente ou em combinações adequadas.

- 5 Tal processo de plasma pode efetuar as mudanças desejadas na energia de superfície e funcionalidade química.

Como este aspecto se aplica a substratos que contêm silicões, é relativamente fácil de monitorar
10 a influência de um tratamento de ativação de plasma em um substrato que contém silicone para verificar alterações na energia de superfície. Por exemplo, um tal método consiste em medir os ângulos de contacto dos substratos antes e depois do tratamento por plasma.
15 Um substrato de plástico nativo exhibe tipicamente altos ângulos de contacto devido à natureza hidrófoba do material. Depois da ativação do plasma, por exemplo, em seguida à ativação de plasma em uma atmosfera de nitrogênio/oxigênio, as superfícies do substrato
20 tornam-se hidrófilas devido à geração de grupos hidroxila na superfície. Os ângulos de contacto, portanto, serão diminuídos consideravelmente depois da ativação do plasma.

O processo de ativação de plasma é totalmente
25 suave para os substratos e pode ser repetido diversas vezes se for necessário. A quantidade de tempo necessário para o tratamento de superfície efetivo pode ser diminuída até o ângulo de contacto do substrato per-

manecer constante. O risco de o substrato causticar-se somente ocorre depois de períodos aumentados de tratamento por plasma contínuos, usualmente mais de cerca de 15 minutos ou equivalente. A superfície de substrato tratada pode permanecer tipicamente ativa durante aproximadamente dez minutos até várias horas, mas este tempo pode variar, com base no tratamento individual, nas condições sob as quais a superfície ativada é mantida, ou qualquer espécie reativa com que a superfície ativada pode entrar em contacto com a ativação seguinte.

Uma vez que os substratos em questão foram suficientemente limpos e ativados por um dos métodos mencionados anteriormente ou por técnica assemelhadas, os substratos podem ser submetidos a outros tratamentos para proporcionarem a funcionalidade de superfície desejada necessária para criar uma superfície ou camada quimicamente ou fisicamente reativa para o polifosfazeno ser tratado com, mesclado, enxertado ou de outro modo combinado com o substrato que contém silicone. Tal como exposto anteriormente para os métodos químicos a úmido e as técnicas a seco, os substratos poliméricos podem ser contactados com agentes de modificação de superfície, seja no estado líquido ou gasoso.

Para transmitir a funcionalidade de superfície desejada nas técnicas baseadas em descarga de coroa e plasma, oxigênio gasoso, por exemplo, pode ser

usado para gerar grupos hidroxila-, carboxila-, aldeído, ou peroxi em um substrato polimérico. Pode utilizar-se amônia para transmitir funcionalidade amino ou imino a uma superfície. Além disso, pode utilizar-se
5 hidrogênio para proporcionar uma funcionalidade de hidrido a uma superfície de silicone. Portanto, tal como é compreendido por aquele versado na técnica, a funcionalidade de superfície pode ser conformada pela seleção do gás reagente sob o qual é realizada a des-
10 carga de plasma e coroa.

Nos aspectos precedentes pelos quais um polifosfazeno é adicionado a um silicone, estes procedimentos também podem ser suplementados com um número de etapas ou reagentes que podem auxiliar no processo
15 de adição do polifosfazeno da presente invenção ao silicone. De acordo com um aspecto, um composto ou composição pode ser incluído no procedimento de contacto ou adição do silicone e do polifosfazeno para facilitar a aderência do polifosfazeno ao silicone.
20 Por exemplo, um promotor de aderência ou um espaçador pode ser adicionado à superfície de silicone, adicionado ao polifosfazeno, mesclado no silicone ou no polifosfazeno, enxertado ao silicone, ou aglutinado ao silicone ou ao polifosfazeno antes de se adicionar o
25 polifosfazeno ao silicone.

Sem com isso se pretender ficar vinculado à teoria, sob este aspecto, o promotor de aderência pode aperfeiçoar a aderência do polifosfazeno ao silicone

por acoplamento do promotor de aderência ao silicone e ao polifosfazeno, por exemplo, por ligação iônica e/ou covalente, ou por outras interações de energia inferior, tais como interações de ligação de van der
5 Waals ou hidrogênio, ou suas combinações. De acordo com um aspecto, por exemplo, a fixação do polifosfazeno a um substrato que contém silicone pode ser aumentada por uma etapa de ativação de plasma do silicone para criar metades reativas, tais como superfícies ou camadas hidroxiladas, que podem ligar-se ao
10 promotor de aderência ou ao polifosfazeno.

Adicionalmente a este aspecto, o promotor de aderência ou espaçador pode conter um grupo final polar, exemplos dos quais incluem, sendo que não se fica limitado aos mesmos, grupos hidroxila, carboxila,
15 amino, nitro, e assemelhados. Além disso, grupos extremos do tipo O-ED também podem ser usados, em que "O-ED" representa um grupo alcoxila, alquilsulfonila, dialquil amino, ou ariloxila, ou um grupo heterocicloalquila ou heteroarila com nitrogênio como o heteroátomo. Neste caso, os grupos extremos do tipo O-ED podem ser não-substituídos ou substituídos, por exemplo, por átomos de halogênio, tais como cloro ou flúor. Sob este aspecto, os grupos O-ED substituídos por flúor
20 funcionam adequadamente.

Ainda em outro aspecto desta exposição, o promotor de aderência pode compreender ou ser selecionado a partir de monossilanos, oligossilanos, polissila-

nos, iminas de monoetileno, iminas de oligoetileno, iminas de polietileno, ou precursores de polifosfazeno cíclicos. Por exemplo, o tratamento de superfícies de silicone e polifosfazeno pode incluir promotores de aderência de superfície que compreendem uma camada de monômero-, oligômero de etilenoimina, ou camada intermediária de polímero (camada de amarração), que pode ser levada a reagir, enxertada, ou de outro modo aglutinada às duas superfícies de substrato por qualquer interação química ou física. Por exemplo, uma interação química pode ser realizada por uma reação de reticulação adequada que pode ligar permanentemente a camada intermediária (amarração) ao silicone e ao polifosfazeno.

15 A reticulação da camada de amarração de (poli)etilenoimina (PEI) pode ser proporcionada por um número de métodos, incluindo, sendo que não se fica limitado aos mesmos, reação da camada de amarração, as camadas compostas de silicone e/ou de polifosfazeno, ou a combinação dos mesmos, utilizando-se pelo menos um reagente tais como os seguintes. Reagentes de reticulação possíveis incluem, sendo que não se fica limitado aos mesmos, um (di)aldeído (por exemplo, tereftaldeído), um (di)halogeneto de alquila (por exemplo, dibrometo de etileno), isocianatos e/ou tioisocianatos (por exemplo, isotiocianato de 4-nitrofenil, isocianato de 4-nitrofenil), compostos de ligação dupla ativados (tais como compostos vinílicos, acríli-

cos, e/ou acrilonitrílicos), compostos epóxidas (tais como epicloroidrina ou oxirano), ou pela formação de amidas estáveis com cianamida, guanidina, uréia, ou compostos relacionados.

5 Além disso, a reticulação também pode ser realizada pela formação de produtos condensados com ácidos carboxílicos, cloretos de ácido carboxílico, anidridos de ácido carboxílico, ou outros derivados reativos de ácido carboxílico, tais como cloroacetato
10 de etila, para formar amidas estáveis de ácido carboxílico.

 Outro meio de ligar uma camada de amarração à superfície de silicone envolve o uso de compostos fotoquimicamente ativos, tais como compostos acrílicos,
15 vinílicos, nitro-aromáticos, de fluoro-fenil, benzo-fenonil, e/ou azo, que se reticulam espontaneamente na irradiação.

 Qualquer um destes agentes de reticulação pode conter um, dois, três ou mais grupos químicos ativos para proporcionar a formação de uma rede polimérica mono-, bi-, ou tridimensional, a fim de criar aderência apropriada entre o polímero de polifosfazeno e o substrato que contém silicone.
20

 Outras maneiras de ligar quimicamente uma película de polietilenoimina na superfície de um substrato de silicone incluem, sendo que não se fica limitado às mesmas, reação de gás de monômero de etilenoimina ("aziridina") com uma superfície de silicone
25

ativada apropriadamente. A superfície ativada proporciona unidades quimicamente reativas que se ligam aos monômeros e iniciam a polimerização das unidades subsequentes. Esta ativação usualmente envolve métodos
5 de pré-tratamento oxidantes descritos neste contexto para formar grupos hidroxila de silicone de superfície.

De acordo com um aspecto desta exposição, um método de utilidade para a preparação e ativação do
10 silicone compreende a ativação de uma superfície de silicone por plasma, e a dosagem de do gás de etilenoimina (aziridina) na câmara de plasma. Neste procedimento, uma camada de amarração homogênea ou quase homogênea de polietilenoimina é formada na superfície
15 do substrato. Uma vantagem deste método situa-se na ligação covalente da aziridina que resulta pela abertura de anel para o substrato e formação de uma ligação de éter C-O que resulta pelo ataque nucleófilo dos grupos hidroxila localizados na superfície de sílica/silicone. A funcionalidade amina remanescente fica
20 então disponível para reagir com outras moléculas de aziridina, ou disponível para formar uma camada de amino grupos carregados positivamente que irão atrair fisicamente uma película de polímero de polifosfazeno
25 carregada negativamente.

Outros métodos de ativação química adequados de uma superfície de silicone a fim de incorporar (poli) etilenoimina podem incluir, sendo que não se

fica limitado aos mesmos, a conversão de grupos Si-OH (hidroxila) de superfície em grupos mais reativos, tais como grupos de halogeneto (F, Cl, Br, ou I), especialmente grupos de cloreto, pelo uso de um agente
5 de cloração, tais como cloreto de tionila, cloreto de fósforo, oxícloreto de fósforo, e/ou bicloreto de oxalila. A reação de um (poli)etilenoimina anídrico, isento de água (por exemplo, dissolvido em um solvente orgânico ou utilizando-se gás de monômero de etilenoimina)
10 lenoimina) com este tipo de superfície de silicone ativada (clorada) poderá gerar uma camada de amarração homogênea ou quase homogênea na superfície de silicone.

A camada de polietilenoimina também pode ser
15 ligada ao silicone pelo uso de uma camada de (3-aminopropila)trimetoxissilano (APTMS) intermediária entre o silicone e o (poli)etilenoimina (PEI). Retificação subsequente pode então ocorrer entre os grupos amino extremos da camada de amarração APTMS e os
20 grupos amino do (poli) etilenoimina (PH). No caso de utilização de alcóxissilanos como promotores de aderência, um solvente de seleção que é de grande utilidade é o álcool análogo que resulta da hidrólise do precursor de silicone, que para APTMS, é metanol.

25 Pelo uso de qualquer um destes métodos de ativação descritos, uma película de (poli)etilenoimina pode ser depositada com aderência de superfície suficiente em uma superfície ou camada de silicone e sub-

sequentemente com o substrato de polifosfazeno.

Em um aspecto desta invenção, a interação física entre os substratos e a camada de amarração pode ser estabelecida para auxiliar na combinação do siloxano e do polifosfazeno. Da maneira que é utilizado neste contexto, o termo "interação física" é entendido como incluindo interações tais como interações eletrostáticas, sejam elas interações eletrostáticas sozinhas, por exemplo, pela formação de pares iônicos tais como carboxilatos de amônio, por reação de polietilenoiminas com compostos carboxílicos, ou pela atração das duas superfícies poliméricas carregadas opostamente sozinhas.

Em outro aspecto desta exposição, o promotor de aderência pode ser um composto de organossilício, tal como um silano de terminação amino, ou baseado em aminossilano, alquenos de terminação amino, alquenos de terminação nitro, e silanos, ou um ácido alquilfosfônico. No que concerne aos vários promotores de aderência baseados em silano, estes podem incluir silanos de terminação ureido e glicidila que são especialmente úteis para ligação de resinas epóxi, terminos de tiol ou acroila que podem ser empregados para ligação a borrachas baseadas em vinila ou acrilato, ou outros substratos expostos neste contexto. Para fluoroelastômeros preferem-se de uma maneira geral silanos baseados em amina e perfluoro. Outros exemplos de promotores de aderência baseados em silano

incluem N-(2-aminoetil)-3-aminopropiltrimetoxissilano, bis[(3-trimetoxissilil)propilal-etileno diamina, e outros reagentes de silano funcionais disponíveis comercialmente. De acordo com um aspecto, um promotor de aderência baseado em silano de utilidade particular compreende (3-aminopropila)trimetoxissilano (APTMS).

Em técnicas típicas de deposição a vapor químico e polimerização por plasma, substratos poliméricos previamente limpos e ativados podem ser ainda levados a reagir com gases reagentes de formação de cadeia monoméricos, suscetíveis de reticulação, não-saturados, que sob condições de plasma formam revestimentos poliméricos altamente reticulados no substrato. Por exemplo, gases adequados incluem etileno imina, alil amina, cianoetileno, acetileno, ou outros compostos similares, especialmente compostos não-saturados. Tais películas polimerizadas por plasma e superfícies ou camadas modificadas podem funcionar como uma camada de amarração promotora de aderência para ligação adicional de outras películas poliméricas, incluindo uma película de polifosfazeno.

Ainda em outro aspecto, como uma alternativa ou etapa adicional à utilização de técnicas de polimerização por deposição a vapor e/ou plasma, as superfícies ativadas também podem ser submetidas a um tratamento líquido que envolve soluções de agentes ativos de superfície tais como tensoativos aniônicos

mono- oligo- ou poliméricos, e de uma maneira geral compostos que transmitem à superfície uma funcionalidade positiva, negativa, iônica ou qualquer outra especificamente desejada. Estas superfícies de substrato funcionalizadas e respectivamente carregadas podem funcionar como camadas de amarração promotoras de aderência para ligação adicional de outras películas poliméricas, incluindo uma película de polifosfazeno.

De acordo com outro aspecto desta exposição, outras reações do substrato que podem auxiliar na combinação do substrato de silicone com o polifosfazeno podem incluir enxerto de metades mono-, oligo-, ou poliméricas provenientes da solução sobre o substrato ativado por plasma. Compostos adequados também podem ser revestidos como soluções mono-, oligo-, poliméricas não polimerizadas, não reticuladas. Exemplos de compostos adequados incluem, sendo que não se fica limitado aos mesmos, iminas de (oligo-, poli-) etileno, cloretos de (oligo-, poli-) dialildimetilamônio, óxidos de (oligo-, poli-) etileno, (oligo-, poli-) acrilatos, e (oligo-, poli-) silanos, que então podem ser polimerizados e enxertados ao substrato. Este processo de polimerização-enxerto pode ocorrer seja submetendo-se fisicamente o substrato revestido ao calor ou ionização (positiva/negativa), irradiação actínica, de raio-X, luz UV, ou quimicamente pelo emprego de cura térmica ou por luz, peróxido-, azo- baseado em metal de transição, e outros catalisadores

de polimerização típicos conhecidos na técnica.

De acordo com outro aspecto, etapas adicionais podem ser empregadas em combinação com os métodos de ativação e outras etapas expostas anteriormente para adicionar um polifosfazeno da presente invenção ao substrato que contém silicone. Por exemplo, o substrato pode ser tratado com um agente de limpeza, ou o substrato pode ser submetido a outro tratamento pelo que contaminantes na superfície ou camada do substrato são removidas. Estes métodos podem compreender lavar o substrato com um agente químico, tal como um agente de oxidação, uma solução ácida, uma solução alcalina, ou um agente de redução, que pode possivelmente causticar o substrato que contém silicone. Uma etapa de secagem separada também pode ser opcionalmente empregada.

De acordo com outros aspectos, esta exposição proporciona métodos para manufaturar um dispositivo médico que compreende um poliorganossiloxano em combinação com um polifosfazeno da presente invenção. Esta exposição também proporciona métodos de transmitir propriedades de aperfeiçoamento aos dispositivos médicos, por exemplo, por redução de incrustação de células, redução da severidade de trombose, ou aperfeiçoamento de propriedades anti-rejeição do dispositivo médico. Igualmente proporcionados por esta exposição estão métodos de transmitir propriedades antibacterianas e/ou antitrombogênicas a um dispositivo médico

que contém um poliorganossiloxano, o método compreendendo adicionar ao poliorganossiloxano ou combinar com o poliorganossiloxano pelo menos um polifosfazeno da presente invenção.

5 Com referência às Figuras 1 a 3, expõe-se uma série de imagens de microscópio eletrônico de varredura (SEM) que ilustram uma maneira pela qual a presente invenção pode transmitir propriedades biocompatíveis a um dispositivo. As Figuras 1 a 3 são imagens de uma
10 superfície de um cateter de Foley Silastic[®] que foram tomadas depois de uma incubação de 3 dias em urina artificial contendo *E. coli*. Na Figura 1 (1600x), o cateter de Foley Silastic[®] foi tratado com poli[bis(2,2,2-trifluoroetoxi)]fosfazeno de acordo com
15 esta exposição, e então submetido ao período de incubação de 3 dias. Na Figura 2 (550x) e Figura 3 (1600x), o cateter de Foley Silastic[®] não foi tratado com qualquer polifosfazeno, e então foi submetido ao período de incubação de 3 dias. Tal como estes dados
20 SEM ilustram, nenhuma calcificação ou mineralização significativa do cateter Silastic[®] tratado com polifosfazeno foi observada ao final do período de incubação de 3 dias (FIG. 1), enquanto que os cateteres Silastic[®] não tratados exibiram calcificação signifi-
25 cativa depois do período de incubação de 3 (Figuras 2 e 3). Assim, as amostras das Figuras 2 e 3 mostram claramente mais formação de cristais, onde os depósitos minerais aparecem como material em forma de agu-

lhas. Portanto, ainda em outro aspecto, a presente exposição também proporciona um método para reduzir calcificação de um dispositivo que contém poliorganossiloxano que tem contacto com tecido ou fluidos do corpo ou órgão do ser humano ou animal, que compreende adicionar um polifosfazeno ao poliorganossiloxano. Tal como descrito neste contexto, este método também não fica limitado quanto à disposição exata dos componentes de poliorganossiloxano e polifosfazeno, por exemplo, o poliorganossiloxano pode ser revestido com, mesclado com, misturado com, enxertado a, aglutinado a, depositado em camada em, ou combinado com de qualquer maneira.

Em resumo, a presente exposição proporciona métodos e dispositivos e invenções relacionadas pelos quais um polifosfazeno é adicionado a um dispositivo que contém silicone para proporcionar o dispositivo com propriedades aumentadas e superiores em relação ao dispositivo quando da ausência do polifosfazeno. Em particular, o dispositivo de silicone-polifosfazeno tem propriedades antibacterianas aumentadas, propriedades antitrombogênicas, características de fluxo aumentadas, lubricidade aumentada, propriedades de biocompatibilidade aumentadas, resistência à degradação aumentada, e propriedades anti-rejeição.

A presente invenção é além disso ilustrada pelos exemplos seguintes, os quais não devem ser considerados de qualquer maneira como impondo limitações

ao seu escopo. Pelo contrário, fica claramente entendido que se pode recorrer a vários outros aspectos, concretizações, modificações, e seus equivalentes que, depois da leitura da descrição neste contexto, 5 podem ser por si mesmo sugeridos a qualquer um versado na técnica, sem com isso escapar do espírito da presente invenção ou do escopo das reivindicações em anexo.

Deve ser compreendido que esta invenção não 10 fica limitada aos dispositivos específicos, substratos, tipos de silicone, polifosfazenos, ou outros compostos usados e expostos na invenção descrita neste contexto, incluindo os exemplos seguintes. Cada um destes pode variar. Além disso, deve ser igualmente 15 compreendido que a terminologia usada neste contexto para o propósito de descrição dos aspectos ou concretizações particulares não têm intenção de ser limitativos. Na eventualidade do emprego ou terminologia usada em qualquer referência que esteja incorporada 20 por referência conflitar com o emprego ou terminologia usados nesta exposição, o emprego e terminologia desta exposição restringem.

A não ser que de outro modo indicado, as partes são reportadas como partes em peso, a temperatura 25 é reportada em graus Celsius, e a não ser que de outro modo especificado, a pressão é atmosférica ou próximo da mesma. Um exemplo da preparação de um polifosfazeno desta invenção é proporcionado com a sín-

tese de polímero de poli[bis(trifluoroetoxi) fosfaze-
no] (PzF), que é preparado de acordo com a publicação
de pedido de patente U.S. N°. 2003/0157142, cuja to-
talidade fica incorporada neste contexto por referên-
5 cia.

Também a não ser que de outro modo indicado,
quando uma faixa de qualquer tipo é exposta ou rei-
vindicada, por exemplo, uma faixa de pesos molecula-
res, espessuras de camadas, concentrações, temperatu-
10 ras, e assemelhados, destina-se a expor ou reivindicar
individualmente cada número possível que tal faixa po-
derá razoavelmente abranger, incluindo quaisquer sub-
faixas abrangidas na mesma. Por exemplo, quando os
requerentes expõem ou reivindicam uma metade química
15 que tem um determinado número de átomos, por exemplo
átomos de carbono, a intenção dos requerentes é expor
ou reivindicar individualmente cada número possível
que essa faixa poderá abranger, de conformidade com a
exposição neste caso. Assim, ao ser exposto que um
20 substituinte ou grupo de alquila pode ter de 1 a 20
átomos de carbono, a intenção dos requerentes é rela-
tar que o grupo alquila tem 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9,
10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, ou 20 átomos
de carbono. Em outro exemplo, pela exposição de que
25 um revestimento está entre uma monocamada e cerca de
1 μ m de espessura, ou entre cerca de uma monocamada até
cerca de 2 μ m, ou entre cerca de uma monocamada até
cerca de 3 μ m, ou entre cerca de uma monocamada até

cerca de 4 μm , ou entre cerca de uma monocamada até cerca de 5 μm , ou entre cerca de uma monocamada até cerca de 10 μm , e assemelhados, pretende-se incluir as sub-faixas dentro desta exposição, tais como, por exemplo, desde cerca de 1 μm até cerca de 5 μm de espessura, e cerca de 3 μm até cerca de 10 μm de espessura. Conseqüentemente, os requerentes reservam-se o direito de proporcionar ou de excluir quaisquer membros individuais de tal grupo, incluindo quaisquer faixas subseqüentes ou combinação de sub-faixas dentro do grupo, que podem ser reivindicadas de acordo com uma faixa ou de qualquer maneira similar, se por qualquer razão os requerentes escolherem reivindicar menos do que a medida plena da exposição, por exemplo, para justificar uma referência que os requerentes ignorem na ocasião do depósito do pedido.

EXEMPLOS

A informação geral seguinte é proporcionada com relação aos pesos moleculares e determinações de pesos moleculares desta exposição. Um polifosfazeno típico que foi usado no dispositivos e métodos desta invenção tipicamente está na faixa de peso molecular entre cerca de 10 milhões de kg/mol até cerca de 25 milhões de kg/mol, que é equivalente aos valores de n desde cerca de 85000 até cerca de 215000, em que o grau de polimerização é dado pelo número n de unidades de monômero de repetição dentro do polímero.

As medições de peso molecular dos polifosfaze-

nos foram determinadas por pelo menos um dos seguintes métodos.

a) **Viscosimetria.** As medições de viscosimetria foram coletadas em solvente de tetraidrofurano de acordo com S. V. Vinogradova, D. R. Tur, V. A. Vasnev, "Open-chain poly(organophosphazenes). Synthesis e properties", *Russ. Chem. Rev.* **1998**, 67 (6), 515-534. as viscosidades relativas de soluções de poli[bis(trifluoroetoxi)fosfazenol em solvente de tetraidrofurano foram determinadas com uma série de diluição. A viscosidade intrínseca foi então calculada por extrapolação das viscosidades reduzidas para concentração zero. O peso molecular foi então determinado com o auxílio da equação de Mark-Houwink.

b) **Cromatografia de Permeação de Gel.** A cromatografia de permeação de gel (GPC), também chamada Cromatografia de Exclusão de Dimensão, foi conduzida em cicloexanona de acordo com o método proporcionado em T. H. Mourey, S. M. Miller, W. T. Ferrar, T.R. Moltaire, *Macromolecules* 1989, 22, 4286-4291.

Tanto as medições de viscosimetria quanto os métodos de GPC proporcionaram resultados congruentes dentro de uma margem de erro de peso molecular de $\pm 2 \times 10^6$ g/mol. A análise de GPC mostra uma distribuição de peso molecular monomodal que proporciona a ausência de oligômeros com um índice de polidispersividade acentuado de menos que cerca de 1,6. As medições de polidispersividade foram tipicamente à faixa de cerca

de 1,2 até cerca de 1,4.

EXEMPLO 1

Procedimento Geral para Limpeza e Ativação de Plasma

A limpeza dos substratos e criação de locais
5 de amarração reativos para as moléculas promotoras de
aderência é conseguida por um tratamento de plasma de
1-30 minutos sob pressão reduzida (tipicamente, 0,01-
10 mBar), empregando uma mistura de 70-100/0-30 (v/v)
% (nitrogênio ou argônio)/oxigênio como uma mistura
10 de gás reagente dentro de uma câmara de vácuo. O
plasma de nitrogênio/oxigênio em si é criado através
de uma excitação de RF de grandeza variável, com mai-
or preferência, mas não limitada a uma frequência de
campo de AC de 13,56 MHz sob uma potência variável de
15 100-300 watts. A reação é realizada sob temperatura
ambiente. Para evitar superaquecimento dos substratos,
o campo de RF pode ser pulsado periodicamente para
dissipar o calor gerado. O carbono accidental proveniente
de matéria orgânica onipresente, óleos de
20 silicone e outros contaminantes residuais derivados
do processamento dos produtos elastoméricos de silicone
são deste modo eliminados da superfície de substrato
por reação com o plasma altamente reativo.

Os produtos de reação gasosos resultantes são
25 removidos mediante purga da câmara. As superfícies de
substrato são levemente asperizadas durante o processamento
de plasma, conduzindo assim a uma área de contacto
interfacial aumentada. O plasma de oxigênio

reativo produz uma superfície de substrato carregada negativamente enriquecida em grupos hidroxila, especialmente adequados para enxerto de silanos mono-, oligo-, e/ou polimérico, tensoativos carregados cati-
5 nicamente, polieletrólitos e assemelhados. Uma outra vantagem do tratamento de plasma sob pressão reduzida é baseada nas características de umedecimento obtidas. Por exemplo, substratos limpos por plasma e ativados podem ser umedecidos homogeneamente por agentes
10 de modificação líquidos, que podem conduzir penetração mais profunda e modificação de superfície mais eficiente do substrato.

EXEMPLO 2

Processo para Limpeza por Plasma e Ativação de uma 15 *Superfície de Silicone*

Um composto RTV de silicone a partir de NuSil foi revestido como uma película de 1 mm de espessura sobre hastes de vidro previamente limpas (comprimento 60 mm; diâmetro 1mm) e sobre lâminas de vidro de mi-
20 croscopia óptica. O composto de silicone foi deixado curar durante 24 h sob temperatura ambiente e umidade ambiente. Os substratos foram então submetidos a um tratamento de plasma de 120 segundos pulsado, a ≤ 5 mBar em uma atmosfera 20/80 (v/v)% O₂/N₂, empregando
25 uma câmara de plasma Ilmvac PlasmaClean-4. O tratamento foi interrompido periodicamente a intervalos de 10 seg. de forma que o tempo de tratamento por plasma total atingiu cerca de 1 minuto. Repetiu-se este pro-

cedimento várias vezes de forma que o ângulo de contacto dinâmico contra água foi determinado depois de cada tratamento, tal como descrito adiante. Repetiu-se este procedimento até ter efeito a ativação de superfície plena, conforme medida por quando o ângulo de contacto não pôde ser mais modificado mesmo após exposição prolongada ao plasma. Como resultado, determinou-se que aproximadamente dois tratamentos de 1-minuto (total 120 segundos) foram suficientes para a ativação plena de superfície. Depois de se removerem as partes do dispositivo da câmara de plasma, todas as partes foram submetidas a medições de ângulo de contacto com uma balança Dataphysics DCAT 1.2 Wilhelmy. Primeiro calibrou-se a balança Wilhelmy com uma placa de referência Pt contra água, depois do que o comprimento molhado de cada parte de dispositivo foi determinado com n-perfluoroexano, e este valor foi usado para medir o ângulo de contacto dinâmico contra água. Repetiu-se este procedimento depois de cada etapa de revestimento consecutiva.

O composto de silicone RTV exibiu ângulos de contacto de água muito altos, além de 90° no estado nativo. O tratamento de ativação por plasma causou uma queda maciça nos ângulos de contacto no substrato de silicone, o que indica ligação mais fácil do promotor de aderência de aminossilano à superfície de silicone e uma melhor dispersão da solução de revestimento de polifosfazeno. Não se observou qualquer

deterioração óptica para qualquer dos substratos depois do tratamento de plasma. Um segundo tratamento de plasma não causou outras quedas nos ângulos de contacto; portanto, foi suficiente um único período
5 de tratamento de 120 segundos para uma modificação de superfície estável.

EXEMPLO 3

Procedimento Geral para Limpeza a Úmido Opcional e Ativação

10 Como uma extensão ao procedimento de limpeza e ativação por plasma ou uma opção isolada, os elastômeros de silicone e qualquer outro substrato polimérico pode ser ainda submetido a um tratamento químico a úmido para aumentar a densidade funcional dos grupos
15 de amarração adequados para ligação do promotor de aderência específico de polifosfazeno na superfície. Este tratamento é proporcionado para aumentar a resistência adesiva.

O tratamento químico a úmido inclui mergulhar
20 o substrato em tipicamente, soluções de 1-10%, ou 1-20%, ou 1-30%, ou 1-40%, ou 1-50%, ou 1-60%, ou 1-70%, ou 1-80%, ou 1-90% ou concentrações mais altas de hidróxidos que contêm álcali ou alcalino-terrosos durante períodos de 1-30 min, ou mais. As soluções de
25 hidróxidos podem conter solventes ou agentes de intumescimento orgânicos para os substratos elastoméricos de silicone conseguirem uma penetração mais profunda da solução de hidróxido no substrato polimérico. Nes-

te aspecto, por exemplo, os solventes de intumescimento podem ser selecionados a partir de álcoois ou aminas orgânicas. Por exemplo, agentes de intumescimento podem ser selecionados a partir de metanol, etanol, isopropanol, etileno glicol, etanolamina, etileno diamina, diisopropilamina, ou outros reagentes de intumescimento típicos conhecidos na técnica, ou qualquer combinação dos mesmos. Desta forma, estes agentes de intumescimento podem estar presentes na solução de hidróxido aquoso em qualquer concentração, conforme a solubilidade do composto de hidróxido escolhido o permita. Em uma concretização, utiliza-se uma solução de KOH aquosa a 5(p/v)% em uma mistura de isopropanol/água.

Depois do tratamento químico a úmido, o substrato é enxaguado com água desionizada durante períodos de tempo prolongados até serem removidos todos os resíduos de alcalino. O meio de enxaguadura opcionalmente pode conter EDTA ou ácido acético em quantidades adequadas para neutralização e complexação simultânea de íons de metal que podem interferir com os processos subseqüentes. Uma enxaguadura final com água e secagem dos substratos de amostra seja sob temperaturas elevadas ou sob vácuo também pode ser empregada, com ou sem este procedimento de limpeza e ativação opcional.

EXEMPLO 4

Processo para Tratamento Químico a Úmido

Com a finalidade de se avaliarem os efeitos de limpeza por meio de plasma e ativação, examinou-se a carga de superfície e a densidade do grupo hidroxila em cateteres todo de silicone 100% ativado, utilizando-se o corante de fluorescência carregado positivamente, Pyronin G.

Preparou-se uma solução de KOH aquosa a 5 (p/v)% em uma mistura 7:3 (v/v) de isopropanol/água. Mergulharam-se substratos de tubulação de silicone 100% tratado por plasma e mantiveram-se nesta solução durante 15 minutos, tempo este depois do qual eles foram neutralizados ao mergulhar-se os substratos de tubulação em uma solução de HOAc 10 mM durante 30 minutos. Em seguida à etapa de neutralização, as amostras foram três vezes enxaguadas com água deionizada. Estas amostras de tubulação foram então submetidas a secagem em um forno a cerca de 60°C durante cerca de 1 hora.

Em seguida ao processo de tratamento a úmido, as amostras foram mergulhadas durante cerca de 120 minutos em uma solução de 250 mg/l de Pyronin G, preparada em uma solução salina tamponada de fosfato 0,1 M (PBS), período este depois do qual as amostras foram então retiradas, enxaguadas extensamente com água deionizada e submetidas a secagem a ar. As amostras foram então avaliadas utilizando-se um microscópio óptico sob ampliação de 0,65x em iluminação de transmissão.

Os resultados desta avaliação demonstram que para hidroxilação de superfície de elastômeros de silicone, um tratamento por plasma seguido por imersão em uma solução de KOH alcalino (KOH 5 (m/v)%, 3:7 (v/v) isopropanol:água) proporciona uma carga de superfície negativa excelente para ligação covalente de promotores de aderência de silano.

EXEMPLO 5

Procedimento Geral para Modificação de Superfície de Elastômeros de Silicone com Promotores de Aderência

A ligação de um agente ativo de superfície de polifosfazeno ao substrato pode ser aumentada por evaporação de um promotor de aderência em uma câmara de reação utilizando-se um vácuo dinâmico e, se necessário, calor, na presença de substratos ativados por plasma. A deposição do promotor de aderência também é realizada também é realizada dentro da câmara de plasma, seja durante ou diretamente depois da limpeza do substrato por plasma, pela introdução do promotor de aderência gasoso dentro da câmara de plasma. Para se conseguir uma pressão de vapor suficiente do promotor de aderência, são requeridas bombas de vácuo apropriadas e dimensionadas corretamente, por exemplo, uma combinação de bombas rotativas e turbo moleculares ou outras fontes de vácuo apropriadas.

A realização de uma descarga de plasma durante a introdução simultânea de um gás reagente outro diferente de uma mistura de N_2/O_2 ou Ar/O_2 pode criar

uma metade reativa para fora de uma espécie de outro modo inerte. Conseqüentemente, a natureza reativa das moléculas promotoras de aderência pode ser aumentada pela criação de locais de amarração adicionais na molécula em si. Por exemplo, películas de fluoropolímero podem ser depositadas por excitação de plasma do hexafluorobenzeno ou outros compostos orgânicos ou inorgânicos que contêm flúor que normalmente seriam inertes na presença de um substrato. Tais películas poliméricas podem aperfeiçoar propriedades de superfície para aderência aperfeiçoada de um polifosfazeno, sem a necessidade de promotores de aderência.

EXEMPLO 6

Procedimento Geral para a Deposição de Promotores de Aderência Baseados em Silano

Protocolos de silanização podem ser realizados em fases de líquido ou gás. Além disso, procedimentos de fase líquida podem ser efetuados sob condições hídricas ou anídricas, empregando-se tipicamente, solventes orgânicos, em que a presença e concentração de água pode variar. Por exemplo, métodos comumente empregados para derivação de superfície de siloxano são realizados seja em solventes orgânicos anídricos ou em solventes orgânicos aquosos. Neste caso, a presença de quantidades mesmo residuais de água pode conduzir a hidrolisação auto-catalisada e subsequente polimerização dos compostos de siloxano no meio de reação, em paralelo com a reação de enxer-

to de superfície. Portanto, condições aquosas podem conduzir a deposição de multicamadas de siloxano, enquanto meios de reação anídricos são de maior preferência na formação de monocamadas de siloxano reais.

5 As reações nos meios de reação aquosos são realizadas mais facilmente sob condições ambiente e tipicamente conseguem cobertura de superfície mais completa do polímero de siloxano no substrato. O substrato então é tratado a quente o que resulta em uma
10 reticulação da camada de polímero para reforçar a aderência entre o polímero e o substrato. Com base no processo de silanização de Stenger empregado anteriormente, referenciado adiante, valores dados na literatura para espessura de película usualmente variam des-
15 de uma faixa de limite inferior entre cerca de 4 Å até cerca de 6 Å para um tempo de reação de 15 min, até uma faixa entre cerca de 50 Å até cerca de 100 Å para tempos de reação de 24 -72 h. Os ângulos de contacto antes da reticulação caem na faixa que varia desde
20 cerca de 20° até cerca de 30° e sobrem depois da reticulação para a faixa de cerca de 45° até cerca de 55°. Vide: Stenger et al., *J. Am. Chem. Soc.* 1992, 114, 8435-8442; Bascom, W., *Macromolecules* 1972, 5, 792-798 ; Heiney et al., *Langmuir* 2000, 16, 2651-2657; Charles
25 et al., *Langmuir* 2003, 19, 1586-1591 ; e White et al., *Langmuir* 2000, 16, 10471-10481.

Os procedimentos realizados em ambientes líquidos anídricos ficam muito mais próximos da espes-

sura de monocamada prevista teoricamente de 8.5 Å. Se for realizada sob condições de refluxo, pode omitir-se uma etapa de reticulação separada, e os ângulos de contacto resultantes estão dentro da faixa que vai desde cerca de 45° até cerca de 55°. Remoção cuidadosa e completa de água residual pode ser empregada para impedir a formação de agregados de siloxano poliméricos que podem ser encontrados nos ambientes aquosos. Vide: Sligar et al., *Langmuir* 1994, 10, 153-158 ; Vincent et al (Vandenberg método) *Langmuir* 1997, 13, 14-22. Vide igualmente: *Langmuir* 1996, 12, 4621-4624; *Langmuir* 1995, 11, 3061-3067; e Haller e Ivan, *J. Am. Checo. Soc.* 1978, 100, 8050-8055.

A silanização também é realizada fora da fase de gás. Este procedimento pode conseguir a mesma qualidade de película como uma técnica de deposição de fase líquida anídrica, sem o risco da formação de agregados poliméricos no substrato. Se o procedimento é realizado sob vácuo ou condições atmosféricas, a agregados poliméricos maiores falta pressão de vapor suficiente para serem carregados para dentro da fase gasosa; portanto, agregados não são depositados no substrato. Além disso, o processo de remoção de silanos fisioabsorvidos pode ser combinado com a técnica de silanização depois de incubação dos substratos no ambiente enriquecido de silano, antes da reticulação ou exposição à umidade. Este processo é executado pela remoção dos silanos que não reagiram sob vácuo

dinâmico. Um híbrido entre deposição de fase de gás e fase de líquido utiliza solvente sob refluxo para depositar os silanos nas superfícies de substrato enquanto consegue resultados similares sem a necessidade de uma etapa de reticulação separada. (Vide: *J. Am. Chem. Soc.* 1996, 118, 2950-2953; *J. Am. Chem. Soc.* 1978, 100, 8050-8055; Haller e Ivan, *Langmuir* 1993, 9, 2965-2973; *Langmuir* 1995, 11, 3061-3067).

Deste forma, tal como exposto neste contexto, a modificação de superfície de elastômeros de silicone com promotores de aderência é um procedimento preferido para deposição dos silanos sobre substratos que contêm silicone dentro do contexto desta invenção. Entretanto, é coerente depositar um promotor de aderência de silano específico de polifosfazeno por qualquer dos procedimentos de silanização mencionados anteriormente que são conhecidos na técnica.

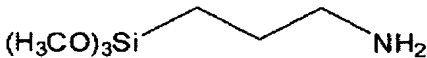
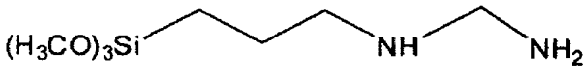
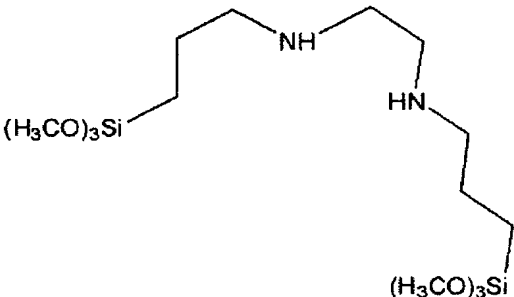
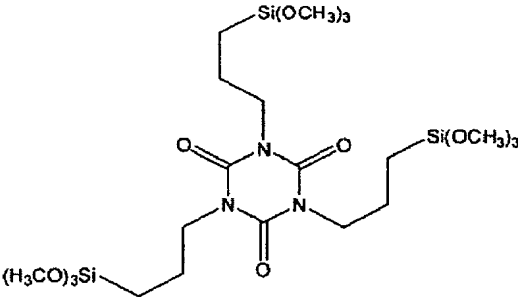
EXEMPLO 7

Processo para Silanização de Substrato

Em seguida à ativação de plasma tal como descrita anteriormente, colocaram-se diferentes substratos de silicone em um dessecador separado, e colocaram-se amostras de 10 gl, 50 gl, ou 200 gl de (3-aminopropila)triethoxissilano (APTES) por baixo dos substratos em uma bandeja Petri fechada. Evacuou-se o dessecador para uma pressão de 1×10^{-1} mBar, depois do que se fechou o recipiente de vácuo para proporcionar um vácuo estático. Depois de incubação durante 30-60

minutos no dessecador, abriu-se a válvula de vácuo novamente para remover o silano "*physisorbed*" sob um vácuo dinâmico, sob pressões inferiores a cerca de 1×10^{-2} mBar. As amostras foram então tratadas a quente
5 entre cerca de 30 min até cerca de 60 min a 60°C para reticular a camada de aminossilano. Para a avaliação do revestimento de polifosfazeno descrito neste contexto, utilizaram-se oito pastilhas de silício "aminossilanizadas" de forma assemelhada como substratos
10 de referência. Depois de ativação de plasma, todos os substratos foram silanizados na fase de gás, que elevou os ângulos de contacto para todos os substratos para a faixa de 65-75°.

Outros promotores de aderência foram igualmente
15 mente testados e mostraram ser efetivos na promoção de forte aderência entre um substrato que contém silicone e uma película de polifosfazeno, especificamente um poli[bis(2,2,2-trifluoroetoxi)fosfazeno]. Promotores de aderência adicionais que foram testados
20 compreenderam: N-metil-aza-2,2,4-trimetilsilaciclopentano; 2,2-dimetoxi-1,6-diaza-2-silaciclooctano; (3-trimetoxi-sililpropil)dietileno triamina; e cada um dos seguintes, para os quais estão expostos os ângulos de contacto:

<i>Promotor de Aderência</i>	<i>Ângulo de Contacto CA (H₂O)</i>
 (3-aminopropil)trimetoxissilano (APTMS)	120,81 ± 4,79°
 N-(3-(trimetoxissilil)propil)metanodiamina	119,82 ± 4,82°
 N',N'-bis(3-(trimetoxissilil)propil)etano-1,2-diamina	114,59 ± 0,98°
 1,3,5-tris(3-(trimetoxissilil)propil)-1,3,5-triazinana-2-4-6-triona	115,65 ± 0,13°

EXEMPLO 8

Procedimento para Revestir por Spray uma Mistura de Polifosfazenos

- 5 **A. Preparação de Substratos.** Cortou-se um conjunto de substratos de silicone em peças de 2,0 cm x 3,6 cm, limpou-se com pano de limpar isento de fiapos, umedecido com acetona, enxaguou-se com acetona

pura, e secou-se por sopro com uma corrente de argônio. Estes substratos previamente limpos foram transferidos para uma câmara de plasma e tratados por plasma a 0,1 mBar durante um período de cerca de 8 min.

5 Depois de se removerem as amostras da câmara, as amostras foram revestidas por spray com várias soluções de promotor de aderência de (3-aminopropila)trimetoxi-silano (APTMS) que continha poli[bis(2,2,2-trifluoroetoxi) fosfazeno] (PzF). Es-

10 tas soluções de revestimento de spray de APTMS / PzF foram preparadas tais como proporcionadas em seguida.

B. Preparação de Solução de Estoque de Polifosfazeno (PzF) e Solução Diluída. Preparou-se uma solução de estoque de etil acetato (EtOAc)-

15 poli[bis(2,2,2-trifluoroetoxi)fosfazeno] (PzF) da forma exposta em seguida. Combinou-se uma amostra de 20 g de PzF com 898 g de EtOAc, para uma concentração (C) de $C = 20,0 \text{ mg PzF/ml solução de estoque}$, $21,8 \text{ mg solução de estoque PzF/g}$, ou $22.2 \text{ mg de PzF/g EtOAc}$.

20 Esta solução de estoque foi diluída com uma mistura de EtOAc / acetato de isoamil (IAA) para proporcionar uma solução de revestimento por spray de PzF da relação p/p desejada. Para este propósito utilizou-se tipicamente uma mistura de EtOAc / IAA com uma relação

25 em peso EtOAc:IAA de cerca de 1:1 (p/p). Por exemplo, combinou-se 150 g da solução de estoque (PzF / EtOAc) com a mistura EtOAc / IAA que continha 1925 g de EtOAc e 1925 g de IAA para proporcionar uma concentração

de PzF de $C(\text{PzF}) = 0,82 \text{ mg PzF/g}$ de solução de revestimento por spray.

C. Adição de Soluções de Revestimento por Spray de APTMS / PzF. Utilizando-se a solução de PzF diluída em EtOAc / IAA, prepararam-se as seguintes soluções de revestimento por spray de (3-aminopropil)trimetoxissilano (APTMS). Os valores de % em peso de APTMS estão reportados como um percentual, em peso, de APTMS em relação ao peso nessa solução de revestimento por spray de PzF.

1. 1% APTMS / PzF. Preparou-se uma solução de revestimento por spray pela mistura de 4000 g de solução de PzF diluído e 33,4 mg (32,9 μl) de APTMS. Os 4000 g de solução de PzF diluído foram preparados a partir de 150 g de solução de estoque (PzF / EtOAc), 1925 g de EtOAc, 1925 g de IAA tal como proporcionado anteriormente. A concentração resultante de APTMS foi cerca de 8,2 $\mu\text{l/kg}$ de solução de revestimento por spray. A concentração de APTMS para PzF resultante foi cerca de 1%, isto é, em relação à massa de PzF na solução de revestimento por spray preparada.

2. 5% APTMS / PzF. Preparou-se uma solução de revestimento por spray mediante mistura de 4000 g de solução de PzF diluído e 167 mg (164 μl) de APTMS tal como descrito imediatamente retro, para proporcionar uma solução de revestimento por spray que tem uma concentração de APTMS de cerca de 41,1 $\mu\text{l} / \text{kg}$ de solução de revestimento por spray. A concentração de APTMS

para PzF resultante foi cerca de 5%, isto é, em relação à massa de PzF na solução de revestimento por spray preparada.

3. 10% APTMS / PzF. Preparou-se uma solução
5 de revestimento por spray misturando-se 4000 g de solução de PzF diluído e 334,1 mg (328,8 μ l) de APTMS tal como descrito anteriormente, para proporcionar uma solução de revestimento por spray que tem uma concentração de APTMS de cerca de 82,2 gl / kg de solução
10 de revestimento por spray. A concentração de APTMS para PzF resultante foi cerca de 10%, isto é, em relação à massa de PzF na solução de revestimento por spray preparada.

D. Procedimento de Revestimento por Spray.

15 Para cada composição por spray, pulverizou-se uma quantidade total de 10 ml da mistura de revestimento por spray APTMS / PzF sobre os substratos. O líquido foi bombeado através de um bocal de alimentação duplo utilizando-se uma bomba de seringa, a uma velocidade
20 de 20 ml/h e nebulizada por argônio pressurizado sob aproximadamente 4 Bar. A distância entre cada substrato e o bocal de spray foi ajustada para 20 cm para cada amostra. Em seguida à aplicação do revestimento por spray de APTMS / PzF, os substratos foram colocados
25 dos em um forno de secagem a 60°C durante cerca de 30 min cada um para remover solvente residual e para reticular o APTMS.

E. Teste de Deslaminação ASTM. As películas

revestidas por spray foram colocadas sob um microscópio óptico e as respectivas morfologias de película avaliadas sob ampliação de 2,5x, 5x, e 10x. Para realizar experiências de abrasão, cada uma das películas
5 de amostra foi cortada duas vezes segundo um ângulo de 90° com o estilete proveniente de um kit de teste de deslaminção ASTM para dar um padrão quadrado de 2 mm x 2 mm. O kit de teste usado foi um Kit de Teste de Aderência Gardco, Model P-A-T, operado de acordo
10 com ASTM D-3359. A fita de teste usada é uma fita de embalagem de poliéster/fibra Permacel, P-99, com especificações conhecidas. A fita de teste fornecida foi colocada sobre as películas preparadas, escovada firmemente sobre o substrato, e depois de 2 minutos
15 foi desfolhada para for a da superfície da película. As películas padronizadas foram avaliadas antes e depois da aplicação da fita de teste. Este teste mostrou que as películas pulverizadas com a solução de revestimento de APTMS / PzF a 10% mostraram o maior
20 aumento na aderência. Aproximadamente 90% da superfície de película original ficou intacta depois de remoção da fita. Além disso, a mistura da solução de PzF com concentrações aumentadas de APTMS aumentou o comportamento na umidade da solução de PzF e conduziu
25 a estruturas granulares continuamente menores.

F. Tendência da Película à Deslaminção. O aumento gradual do teor de APTMS na solução de revestimento de PzF por spray ocasionou um aperfeiçoamento

da aderência das películas de PzF quando da aplicação de esforço mecânico. A primeira diferença notável foi observada para soluções de PzF que continham 5% (% em peso) de APTMS (em relação ao teor de massa de PzF na
5 solução de pulverização). Sob concentração de 10%, a aderência foi excelente e 90% da película permaneceu intacta depois da aplicação de esforço mecânico.

A combinação de APTMS e PzF na solução de revestimento por spray teve dois efeitos benéficos.
10 Primeiro, conduziu a uma capacidade de umedecimento aperfeiçoada da solução de PzF nos substratos e diminuiu os efeitos de desumedecimento prejudiciais, suavizando desse modo a corrugação de película de PzF. Como um resultado, observou-se uma morfologia de re-
15 vestimento mais homogênea.

Segundo, a combinação de APTMS e PzF na solução de revestimento por spray aumentou enormemente a aderência das películas de PzF depositadas no sentido do substrato. Em comparação com o revestimento da monocamada de APTMS monocamada ou substratos de multicamadas com PzF, a aderência das interfaces obtidas por mistura direta de um polímero de formação de amino-
20 nossiloxano com PzF resultou em aderência superior. Sem com isso se pretender ficar limitado pela teoria, acredita-se que a formação de uma rede de interpene-
25 tração entre as duas interfaces criou uma área de contacto de superfície mais extensa com mais locais de amarração para a película.

A adição de APTMS não teve efeitos prejudiciais no ângulo de contacto total das películas de PzF, as quais ficaram todas elas acima de 90° para todos os substratos.

5 EXEMPLO 9

Revestimento de Cateteres que Contêm Silicone com um Polifosfazeno

Vários cateteres urológicos disponíveis comercialmente foram cortados em segmentos de 2 cm e
 10 revestidos com 20 mg/ml de uma solução de PzF. Um conjunto de amostras foi usado como recebido, enquanto o outro conjunto foi pré-tratado com um promotor de aderência. As amostras foram examinadas por microscopia óptica e coloração de fluorescência. Rea-
 15 lizou-se um teste de deslaminação depois do revestimento. Os cateteres urinários usados (tamanho 14-20 FR, tipo Foley) estão expostos na Tabela 2.

Tabela 2. Amostras de Cateteres que Contêm Silicone Usados para Revestimento com um Polifosfazeno.

Fabricante	Tipo de Cateter	Nome Comercial	Material de Cateter
Mentor	16 FR Foley	FOLYSIL	100% Silicone
	16 FR Foley	FOLATEX	Latex revestido de Silicone
Kendall/Tyco	16 FR Foley	ARGYLE	100% Silicone
	16 FR Foley	KENGUARD	Latex revestido de Silicone
Rusch/Teleflex	16 FR Foley	SILKOMED	100% Silicone

	16 FR Foley	SILKOLATEX	Latex revestido de Silicone
CR Bard	16 FR Foley	BARDEX	100% Silicone
	18 FR Foley	BARDEX	100% Silicone
	14 FR Foley	BARDIA	Latex revestido de Silicone
	16 FR Foley	BARDEX	Latex revestido de Silicone
	20 FR Foley	BARDEX	Latex revestido de Silicone
	16 FR Foley	SILASTIC	Latex revestido de Silicone

A. Tratamento por Plasma. Amostras foram submetidas a ativação de plasma durante cerca de 120 seg. em uma câmara de plasma Diener Electronics Femto. O sistema foi evacuado para pressão abaixo de 5 mBar e ar normal foi introduzido na câmara como um gás de operação, depois do que se iniciou o processo de plasma. A câmara foi ventilada depois disso e as amostras foram submetidas a aminossilanização.

B. Aminossilanização. As amostras que foram tratadas a plasma foram inseridas em um tubo de Schlenk que continha 10 µl de APTMS, que foi então conectado a uma linha de vácuo padrão. O vaso foi evacuado e mantido sob um vácuo dinâmico abaixo de 1 x 10-mBar durante um período de 60 min. Depois deste período, as amostras foram armazenadas em um forno de secagem a 65°C durante cerca de 60 min para propor-

cionar reticulação do promotor de aderência de aminosilano.

C. Revestimento de Imersão. Amostras que foram submetidas a aminosilanização foram então mergulhadas parcialmente em uma solução de revestimento por imersão de PzF e retiradas com uma velocidade pré-ajustada de 9mm/min depois de curto período de permanência de 1 minuto. A solução de PzF foi baseada em OF 282 ($11,4 \times 10^5 \text{ g mol}^{-1}$) dissolvido em acetato de wetila.

D. Testes de Deslaminação. Imobilizaram-se amostras revestidas mediante fixação no segmento não revestido, e a seção de tubulação revestida foi agarrada apertadamente. A seção revestida foi puxada diversas vezes (cerca de 4) através da zona onde a pressão foi aplicada.

E. Resultados. O pré-tratamento de plasma não causou alterações ópticas negativas detectáveis aos vários materiais testados, mas transmitiu um aumento desejado na energia de superfície, aumentando desse modo a tendência das soluções de PzF umedecerem a superfície de substrato durante o procedimento de revestimento. O pré-tratamento de plasma também ajudou a reduzir ao mínimo a contaminação de superfície antes do manuseio e proporcionou ativação de superfície antes da aminossilanização. Houve apenas uma diferença detectável marginalmente entre os substratos aminosilanizado ou de latex nu, enquanto o elastômero de

silicone Silastic® e os materiais de silicone ganharam mais benefício a partir do procedimento de aminosilanização.

Além disso, observou-se para os substratos de
5 revestimento sob concentração de PzF abaixo de cerca de 5 ml/ml em etil acetato, o aumento na hidrofobicidade dos substratos tratados não foi substancial. Sob concentrações acima de cerca de 5 ml/ml, incluindo sob aproximadamente 10 mg/ml e superiores, obser-
10 vou-se o comportamento de não umedecimento de PzF típico no sentido da água.

Depois de secagem completa dos substratos, a seção de balão sensível de todos os cateteres urinários pôde ser facilmente inflada sob pressões moderadas (0-1,5 Bar) sem causar ruptura de balão ou deslamin-
15 minação da película de PZF.

De uma maneira geral, deslaminação das películas de PzF somente ocorreu nos limites interfaciais do substrato nativo e revestido, e então somente sob
20 uma alta carga de tensão mecânica. Sob nenhuma circunstância a camada de PzF se soltou completamente dos substratos seja do silicone, do Silastic®, ou dos substratos de látex.

Este exemplo demonstra que cateteres de látex
25 revestidos de silicone podem ser revestidos de uma maneira direta sem quaisquer efeitos de desumedecimento ou falta de aderência de PzF. O efeito do revestimento foi visível instantaneamente na subida nos

ângulos de contacto contra a água. A aderência do revestimento de PzF sob esforços mecânicos foi aperfeiçoada pelo pré-tratamento com APTMS como um promotor de aderência, e a estabilidade térmica do substrato nativo requerida para reticulação de APTMS foi suficiente sob as condições empregadas. Observou-se igualmente que os cateteres feitos a partir de 100% silicone puderam ser revestidos de uma maneira semelhante ao material de látex, enquanto os materiais de cateter baseados em elastômero de silicone tais como a marca C.R.Bard Silastic® assumiram uma posição intermediária entre o látex e os compostos de silício puro, em termos da tendência ao umedecimento e aderência de PzF.

Este estudo de revestimento demonstrou além disso que os materiais de cateter mais comumente disponíveis puderam ser revestidos com êxito com soluções de PzF em acetato de etila sob concentrações acima de cerca de 10 mg/ml, sem causar qualquer dano discernível às partes sensíveis dos cateteres. Assim, a aderência de PzF foi suficiente sob as condições exercidas nos cateteres, e esta aderência deverá suportar esforço mecânico típico a partir do encurvamento e inserção ou remoção dos cateteres. Os cateteres feitos a partir de látex revestido de silicone, Silastic®, ou polímeros 100% silicone foram, portanto, plenamente adequados para aplicação das películas de PzF. O lúmen interno dos cateteres pode ser reves-

tido em paralelo com a superfície externa ao se deixarem os furos de drenagem abertos durante o procedimento de revestimento. Adicionalmente, o orifício de inflamento do cateter não é afetado por este procedimento de revestimento.

EXEMPLO 10

Propriedades dos Cateteres Revestidos de PzF

Dois tipos de materiais de tubulação de silicone (tamanho 16 French x 11 cm ou 20 cm de comprimento), um material de borracha feito de 100% silicone, e um material contendo látex e silicone foram avaliados quanto a fricção e durabilidade de revestimento. Os dois tipos de tubulação foram revestidos com PzF de acordo com o método descrito anteriormente. A propriedade lubrificante do revestimento de PzF foi avaliada utilizando-se um Sistema de Teste de Fricção FTS5000 (Harland Medical Systems) o qual permite a medição da fricção de superfície e durabilidade de revestimento simultaneamente quando se puxa a amostra de teste entre dois calços de borracha de silicone presos sob uma força programável. Aplicaram-se quinze vezes de ciclo a cada amostra de teste, e utilizou-se uma força de sujeição de 300 g neste teste. Registrou-se uma tração média forçada dos 15 movimentos de ciclo.

Os resultados mostraram que não se observou deslaminagem de PzF em qualquer das amostras seja do silicone ou na tubulação revestida de silicone/látex. Os resultados preliminares das forças de tração médias

estão sumariadas na Tabela 3 em seguida:

Tabela 3. Propriedade de Lubricidade do Revestido de PzF em Comparação com a Tubulação de Controle Não Revestida

Amostras de Tubulação	Força Tracionada Média (g $\pm$ SD)	Força de Fricção Média
Silicone-Revestida	348,2 $\pm$ 44,7	1,161
Silicone-Não Revestida	460,4 $\pm$ 32,0	1,535
Látex/Silicone - Revestida	342,7 $\pm$ 10,0	1,142
Látex/Silicone-Não Revestida	475,0 $\pm$ 0	1,583
Látex/Silicone - Revestida	567,9 $\pm$ 10,04	1,893
Látex/Silicone-Não Revestida	689,3 $\pm$ 25,24	2,298

5 Estes resultados demonstram que os cateteres de silicone e os cateteres de silicone/látex que foram revestidos com PzF tiveram forças de fricção significativamente reduzidas e, portanto, uma lubricidade significativamente aumentada.

10 EXEMPLO 10

Avaliação Biológica de Tubulação de Silicone Revestida de PzF: Aderência Bacteriana e Formação de Biofilme

Avaliaram-se dois tipos de materiais de tubulação de silicone, um material Silastic® e um materi-

al que continha látex e silicone. Aproximadamente 30 cm e tamanhos 16 French dos dois tipos de tubulação foram revestidos com PzF de acordo com o método descrito anteriormente. As duas amostras foram avaliadas quanto a aderência bacteriana e formação de biofilme utilizando-se um meio de urina artificial que continha *E. coli*. Esta avaliação utilizou dois métodos de teste separados: a) um método de fluxo contínuo dinâmico; e b) um método estático ou teste segmentado, tais como descritos adiante.

A. Teste de Fluxo Contínuo. Cada amostra de tubulação revestida de PzF ou não revestida foi instalada em cada canal de um sistema de teste que consistia de quatro canais paralelos (um canal por tubulação). O sistema todo foi colocado em uma incubadeira a 37°C e deixada equilibrar com um fluxo contínuo de uma urina artificial pelo menos 30 minutos, antes da inoculação de *Escherichia coli* (ATCC 25922), previamente desenvolvido em meio de urina artificial a 37°C. O fluxo de meio de urina artificial foi mantido a uma velocidade de aproximadamente 0,7 ml/min durante até 7 dias. Um segmento de aproximadamente 5,0 cm foi cortado a partir da extremidade de jusante da amostra de tubulação, em um intervalo de tempo designado de 1, 3, e 7 dias. As peças de 5 cm foram divididas em 3 partes que foram analisadas quanto a aderência bacteriana por contagem de placa, formação de biofilme por SEM, e avaliação de células viáveis por

Confocal Laser Spodening Microscopy (CSLM) depois de coloração de bactérias com kit de viabilidade bacteriana LIVE/DEAD BacLight™ (L7012, Molecular Probes, Oregon, USA). Obtiveram-se os seguintes resultados de teste de fluxo contínuo.

Análise de Contagem de Placas de Teste de Fluxo. Os resultados da análise de contagem de placas estão sumariados na Tabela 4 adiante. Uma etapa de enxaguadura utilizando-se PBS foi aplicada às amostras de 7 dias para se removerem as células não fixadas antes de se analisar as contagens de placas. Estes resultados indicam que os biofilmes que se formaram nos cateteres revestidos não ficaram aderentes aos cateteres, em contraste com os biofilmes que se formaram nos cateteres não revestidos.

Tabela 4. Contagens de Células Viáveis por $\text{cm}^2 \times 10^6$

Amostras de Tubulação	Dia 1	Dia 3	Dia 7 Enxaguado
Silastic®-não revestido	13,5	45,5	9,68
Silastic®-revestido	8,33	25,4	0,03
Silicone – não revestido	10,1	16,7	4,03
Silicone - revestido	4,88	1,81	0,16

Análise de Teste de Fluxo Confocal e SEM.

Imagens confocais e SEM representativas de amostras revestidas e não-revestidas mostraram menos biofilme presente nos cateteres revestidos em relação aos controles não revestidos discutidos anteriormente. Con-

gruente com os dados na Tabela 4, houve significativamente mais células vivas presentes nas superfícies dos cateteres não revestidos do que nos cateteres revestidos.

5 **B. Teste de Modalidade Estática, Segmentada.**

Este teste utilizou segmentos de tubulação de 3 cm. Utilizaram-se somente amostras Silastic® segmentadas, revestidas e não-revestidas. As amostras foram colocadas em tubos de teste que continham urina artificial inoculada com *E. coli* como descrito anteriormente. Removeu-se um conjunto de amostras segmentadas em triplicata (3 x 3 cm) em 4 tempos diferentes, especificamente em 2 h, 24 h, 48 h, e 72 h em seguida à exposição ao meio de urina a 37°C que continha *E. coli*. As amostras foram testadas quanto a aderência bacteriana por contagens de placas e avaliação de células viáveis por Confocal Laser Spodening Microscopy (CSLM). Para contagens de placas de teste estáticas, três segmentos não-revestidos e três revestidos provenientes de cada ponto de tempo foram raspadas e espalhadas em placa em triplicata para contagens de células viáveis (capazes de ser cultivadas). Para análise CLSM de teste estático, seções de amostras não-revestidas e revestidas foram coloridas com kit de viabilidade bacteriana LIVE/DEAD BacLight™ de acordo com as instruções do fabricante (L7012, Molecular Probes, Oregon, USA). Obtiveram-se os seguintes resultados de teste de modalidade estática.

10
15
20
25

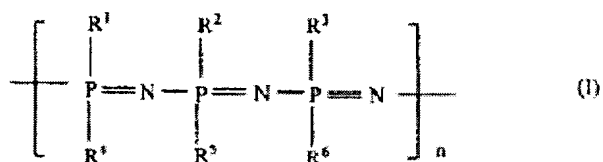
Contagens de Placas de Teste Estático e Análise Confocal. Os resultados sumariados na Tabela 5 indicaram redução na ligação de *E. coli* às amostras revestidas de PzF em comparação com a correspondente amostra não-revestida. Uma redução dramática nas con-
 5 tagens de células foi observada depois de 2 horas de exposição bacteriana. Estes resultados mostram uma descoberta compatível com o método de teste de fluxo. Também compatível com o teste de fluxo, houve signi-
 10 ficativamente mais células vivas presentes nas superfícies das amostras de Silastic® não-revestidas do que nas amostras de Silastic® revestidas.

Tabela 5. Contagens/m² de células viáveis de amostras de Silastic® revestidas de PzF

Amostras de Tubulação	2 horas	Dia 1	Dia 3	Dia 7
Silastic®- não-revestido	3600	$2,0 \times 10^6$	$5,8 \times 10^6$	$1,8 \times 10^6$
Silastic® - revestido	28	$4,5 \times 10^5$	$9,9 \times 10^5$	$1,1 \times 10^6$

REIVINDICAÇÕES

1. Dispositivo médico, **caracterizado** pelo fato de compreender um poliorganosiloxano em combinação com um polifosfazeno, em que o polifosfazeno tem a fórmula:



n é 2 ou ∞ ; e

R¹ a R⁶ são cada um selecionado independentemente, de alquila, aminoalquila, haloalquila, tioalquila, tioarila, alcóxi, aloalcóxi, arilóxi, aloarilóxi, alquiltiolato, ariltiolato, alquilsulfonil, alquilamino, dialquilamino, heterocicloalquila compreendendo um ou mais heretoátomos selecionados entre nitrogênio, oxigênio, enxofre, fósforo ou uma combinação destes, ou heretoarila compreendendo um ou mais heteroátomos selecionados entre nitrogênio, oxigênio, enxofre, fósforo, ou uma combinação destes.

2. Dispositivo médico, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de que ao menos um de R¹ a R⁶ é um grupo alcóxi substituído com ao menos um átomo de flúor.

3. Dispositivo médico, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de que ao menos um de R¹ a R⁶ é selecionado entre OCH₃, OCF₃, OCH₂CH₃, OCH₂CF₃, OCH₂CH₂CH₃, OCH₂CH₂CF₃, OCH₂CF₂CF₃, OCH(CF₃)₂, OCCH₃(CF₃)₂, OCH₂CF₂CF₂CF₃, OCH₂(CF₂)₃CF₃, OCH₂(CF₂)₄CF₃, OCH₂(CF₂)₅CF₃, OCH₂(CF₂)₆CF₃, OCH₂(CF₂)₇CF₃, OCH₂CF₂CHF₂, OCH₂CF₂CF₂CHF₂,

$\text{OCH}_2(\text{CF}_2)_3\text{CHF}_2$, $\text{OCH}_2(\text{CF}_2)_4\text{CHF}_2$, $\text{OCH}_2(\text{CF}_2)_5\text{CHF}_2$, $\text{OCH}_2(\text{CF}_2)_6\text{CHF}_2$,
ou $\text{OCH}_2(\text{CF}_2)_7\text{CHF}_2$.

4. Dispositivo médico, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de que o
5 polifosfazeno é poli[bis (2,2,2-trifluoroetóxi) fosfazeno].

5. Dispositivo médico, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de que o poliorganosiloxano é revestido com, reagido com, misturado com, enxertado com, ligado a, cruzado com, copolimerizado
10 com, ou revestido e/ou reagido com uma camada intermediária que é revestida e/ou reagido com o polifosfazeno.

6. Dispositivo médico, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de que o poliorganosiloxano é revestido com o polifosfazeno, em que
15 o revestimento de polifosfazeno tem uma espessura de cerca de 1 monocamada de polímero a cerca de $100\mu\text{m}$.

7. Dispositivo médico, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** ainda por compreender uma camada adesiva entre o poliorganosiloxano e o
20 polifosfazeno.

8. Dispositivo médico, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de que o poliorganosiloxano é contatado com um promotor de adesão selecionado entre N-metil -asa-2,2,4-trimetilsilaciclopentano, 2,2-dimetóxi -1,6-diasa -2-silacioctano; (3-trimetóxisililpropil) dientileno triamina; (3-aminopropil) trimetoxisilano (APTMS); N-(3-(trimetoxisilil) propil) metanodiamina; N1,N2-bis(3-(trimetóxisilil) propil) etano-1,2-diamina; 1,3,5-tris(3-

(trimetóxisilil) propil -1,3,5-triasinano -2-4-6-trione; ou qualquer combinação destes, antes de combinar o poliorganosiloxano com o polifosfazeno.

9. Dispositivo médico, de acordo com a
5 reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de que o poliorganosiloxano é funcionalizado com um componente funcional selecionado entre hidróxi, carbóxi, carboxila, aldeído, peróxi, amino, imino, halo, hidrido, nitro, alcóxi, alquilsulfonila, dialquila amino, arilóxi, N-
10 heterocicloalquila, N-heteroarila, monoetileno imina, oligoetileno imina, polietileno imina, flúor, cloro, bromo, iodo, polifosfazeno ciclico, monosilano, oligosilano, polisilano, silano amino-terminado, alqueno amino-terminado, alqueno nitro-terminado, ácido alquilsulfônico,
15 silano ureido-terminado, silano glicidil-terminado, silano tiol-terminado, silano acroil-terminado, perfluorosilano, ou uma combinação destes, antes de combinar com o polifosfazeno.

10. Dispositivo médico, de acordo com a
20 reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de que o poliorganosiloxano é contatado com um promotor de adesão, um agente de inflação, um agente de cruzamento, um ácido, uma base, um agente oxidante, um agente fluorinante, um agente redutor, uma fonte de raio-X, radiação actínica,
25 radiação iônica, radiação por feixe de elétron, descarga corona, pirólise de chama, descarga de plasma, ou qualquer combinação destes, antes de combinar com o polifosfazeno.

11. Dispositivo médico, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de que o

polifosfazeno tem um peso molecular de ao menos cerca de 70.000 g/mol.

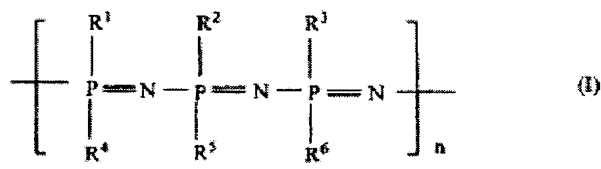
12. Dispositivo médico, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de que o poliorganosiloxano é selecionado da classificação MQ, VMQ, PMQ, PVMQ, ou FVMQ, de acordo com ASTM D1418.

13. Método para fabricação de dispositivo médico, **caracterizado** pelo fato de compreender:

- a. prover um dispositivo médico que compreende um poliorganosiloxano; e
- b. combinar o poliorganosiloxano com um polifosfazeno;

em que o polifosfazeno tem a fórmula

15



n é 2 ou ∞ ; e

20 R^1 a R^6 são cada um selecionado independentemente, de alquila, aminoalquila, haloalquila, tioalquila, tioarila, alcóxi, aloalcóxi, arilóxi, aloarilóxi, alquiltiolato, ariltiolato, alquilsulfonila, alquilamino, dialquilamino, heterocicloalquila compreendendo um ou mais heretoátomos
25 selecionados entre nitrogênio, oxigênio, enxofre, fósforo ou uma combinação destes, ou heretoarila compreendendo um ou mais heteroátomos selecionados entre nitrogênio, oxigênio, enxofre, fósforo, ou uma combinação destes.

14. Método para fabricação de um dispositivo médico, de acordo com a reivindicação 13, **caracterizado** pelo fato de que ao menos um de R^1 a R^6 é um grupo alcóxi substituído com ao menos um átomo flúor.

5 15. Método para fabricação de um dispositivo médico, de acordo com a reivindicação 13, **caracterizado** pelo fato de que ao menos um de R^1 a R^6 é selecionado de OCH_3 , OCF_3 , OCH_2CH_3 , OCH_2CF_3 , $OCH_2CH_2CH_3$, $OCH_2CH_2CF_3$, $OCH_2CF_2CF_3$, $OCH(CF_3)_2$, $OCCH_3(CF_3)_2$, $OCH_2CF_2CF_2CF_3$,
 10 $OCH_2(CF_2)_3CF_3$, $OCH_2(CF_2)_4CF_3$, $OCH_2(CF_2)_5CF_3$, $OCH_2(CF_2)_6CF_3$, $OCH_2(CF_2)_7CF_3$, $OCH_2CF_2CHF_2$, $OCH_2CF_2CF_2CHF_2$, $OCH_2(CF_2)_3CHF_2$, $OCH_2(CF_2)_4CHF_2$, $OCH_2(CF_2)_5CHF_2$, $OCH_2(CF_2)_6CHF_2$, ou $OCH_2(CF_2)_7CHF_2$.

15 16. Método para fabricação de um dispositivo médico, de acordo com a reivindicação 13, **caracterizado** pelo fato de que o polifosfazeno é poli[bis(2,2,2-trifluoroetoxi)fosfazeno].

20 17. Método para fabricação de um dispositivo médico, de acordo com a reivindicação 13, **caracterizado** pelo fato de que o poliorganosiloxano é revestido com, reagido com, misturado com, enxertado com, ligado a, cruzado com, copolimerizado com, ou revestido e/ou reagido com uma camada intermediária que é revestida e/ou reagida com o polifosfazeno.

25 18. Método para fabricação de um dispositivo médico, de acordo com a reivindicação 13, **caracterizado** pelo fato de que o poliorganosiloxano é revestido com o polifosfazeno, em que o revestimento de polifosfazeno tem

uma espessura de cerca de uma monocamada polimérica a cerca de 100 μm .

19. Método para fabricação de um dispositivo médico, de acordo com a reivindicação 13, **caracterizado**
- 5 pelo fato de compreender ainda contatar o poliorganosiloxano com um promotor de adesão selecionado entre N-metil-asa -2,2,4-trimetilsilaciclopentano, 2,2-dimetóxi -1,6-diasa -2-silacioctano; (3-trimetóxisililpropil) dientileno triamina; (3-aminopropil)
- 10 trimetoxisilano (APTMS); N-(3-(trimetoxisilil) propil) metanodiamina; N1,N2-bis(3-(trimetóxisilil) propil) etano-1,2-diamina; 1,3,5-tris (3-(trimetóxisilil) propil -1,3,5-triasinano -2-4-6-trione; ou qualquer combinação destes, antes de combinar o poliorganosiloxano com o polifosfazeno.
- 15 20. Método para fabricação de um dispositivo médico, de acordo com a reivindicação 13, **caracterizado** pelo fato de compreender ainda funcionalizar o poliorganosiloxano com um componente funcional selecionado
- 20 entre hidróxi, carbóxi, carboxil, aldeído, peróxi, amino, imino, halo, hidrido, nitro, alcóxi, alquilsulfonil, dialquil amino, arilóxi, N-heterocicloalquila, N-heteroarila, monoetileno imina, oligoetileno imina, polietileno imina, flúor, cloro, bromo, iodo, polifosfazeno
- 25 cíclico, monosilano, oligosilano, polisilano, silano amino-terminado, alqueno amino-terminado, alqueno nitro-terminado, ácido alquilsulfônico, silano ureido-terminado, silano glicidil-terminado, silano tiol-terminado, silano acroil-terminado, perfluorosilano, ou uma combinação destes, antes de combinar com o polifosfazeno.

21. Método para fabricação de um dispositivo médico, de acordo com a reivindicação 13, **caracterizado** pelo fato de compreender ainda contatar o poliorganosiloxano com um promotor de adesão, um agente de inflação, um agente de cruzamento, um ácido, uma base, um agente oxidante, um agente fluorinante, um agente redutor, uma fonte de raio-X, radiação actínica, radiação iônica, radiação por feixe de elétron, descarga corona, pirólise de chama, descarga de plasma, ou qualquer combinação destes, antes de combinar com o polifosfazeno.

22. Método para fabricação de um dispositivo médico, de acordo com a reivindicação 13, **caracterizado** pelo fato de que o polifosfazeno tem um peso molecular de ao menos cerca de 70.000 g/mol.

23. Método para fabricação de um dispositivo médico, **caracterizado** pelo fato de compreender:

- a. prover um dispositivo médico compreendendo um poliorganosiloxano;
- b. opcionalmente, limpar a superfície do poliorganosiloxano;
- c. contatar o poliorganosiloxano com um promotor de adesão selecionado entre N-metil-asa -2,2,4-trimetilsilaciclopentano, 2,2-dimetóxi -1,6-diasa-2-silacioctano; (3-trimetóxisililpropil) dientileno triamina; (3-aminopropil) trimetoxisilano (APTMS); N-(3-(trimetoxisilil) propil) metanodiamina; N1,N2 -bis(3-(trimetóxisilil) propil) etano-1,2-diamina; 1,3,5-tris (3-(trimetóxisilil) propil -1,3,5-

triasinano -2-4-6-trione; ou qualquer combinação destes; e

- 5 d. contatar o poliorganosiloxano com poli[bis(2,2,2-trifluoroetóxi) fosfazeno] substancialmente ao mesmo tempo ou depois de contatar o poliorganosiloxano com o promotor de adesão.

24. Método para fabricação de um dispositivo médico, de acordo com a reivindicação 23, **caracterizado** pelo fato de que a limpeza da superfície do poliorganosiloxano ocorre através de ativação de plasma ou
10 pelo contato do poliorganosiloxano com uma solução básica contendo opcionalmente um agente de inflação.

25. Método para aumentar a biocompatibilidade de um dispositivo médico, quando em contato com tecido ou
15 flúidos de um mamífero, **caracterizado** pelo fato de compreender:

- a. prover um dispositivo médico compreendendo um poliorganosiloxano;
- 20 b. opcionalmente, limpar a superfície do poliorganosiloxano;
- c. contatar o poliorganosiloxano com um promotor de adesão selecionado entre N-metil-asa-2,2,4-trimetilsilaciclopentano, 2,2-dimetóxi-1,6-diasa -2-silacioctano; (3-trimetóxisililpropil)
25 dientileno triamina; (3-aminopropil) trimetoxisilano (APTMS); N-(3-(trimetoxisilil)propil) metanodiamina; N1,N2-bis (3-(trimetóxisilil) propil)etano -1,2-diamina; 1,3,5-tris (3-(trimetóxisilil) propil-1,3,5-

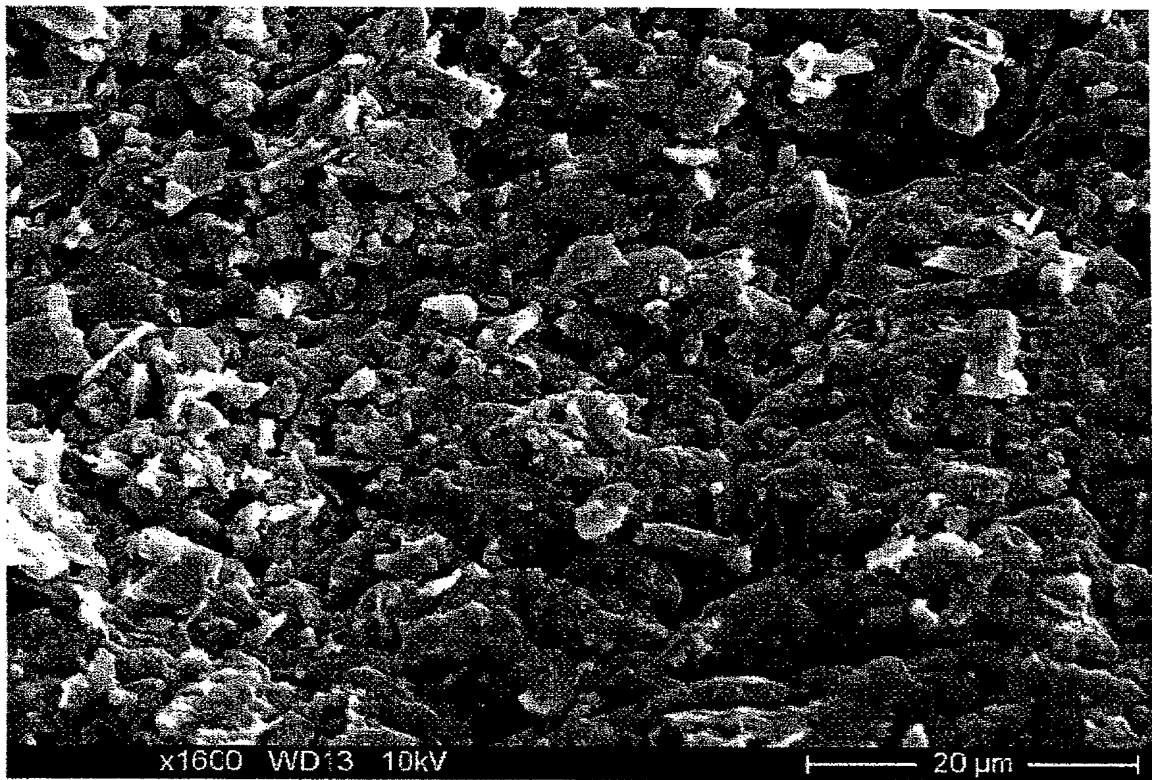
triasinano -2-4-6-trione; ou qualquer combinação destes; e

- 5 d. contatar o poliorganosiloxano com poli[bis (2,2,2-trifluoroetóxi)fosfazeno] substancialmente ao mesmo tempo ou depois de contatar o poliorganosiloxano com o promotor de adesão;

em que a superfície do dispositivo médico que está em contato com tecido ou fluidos do mamífero compreende o poliorganosiloxano.

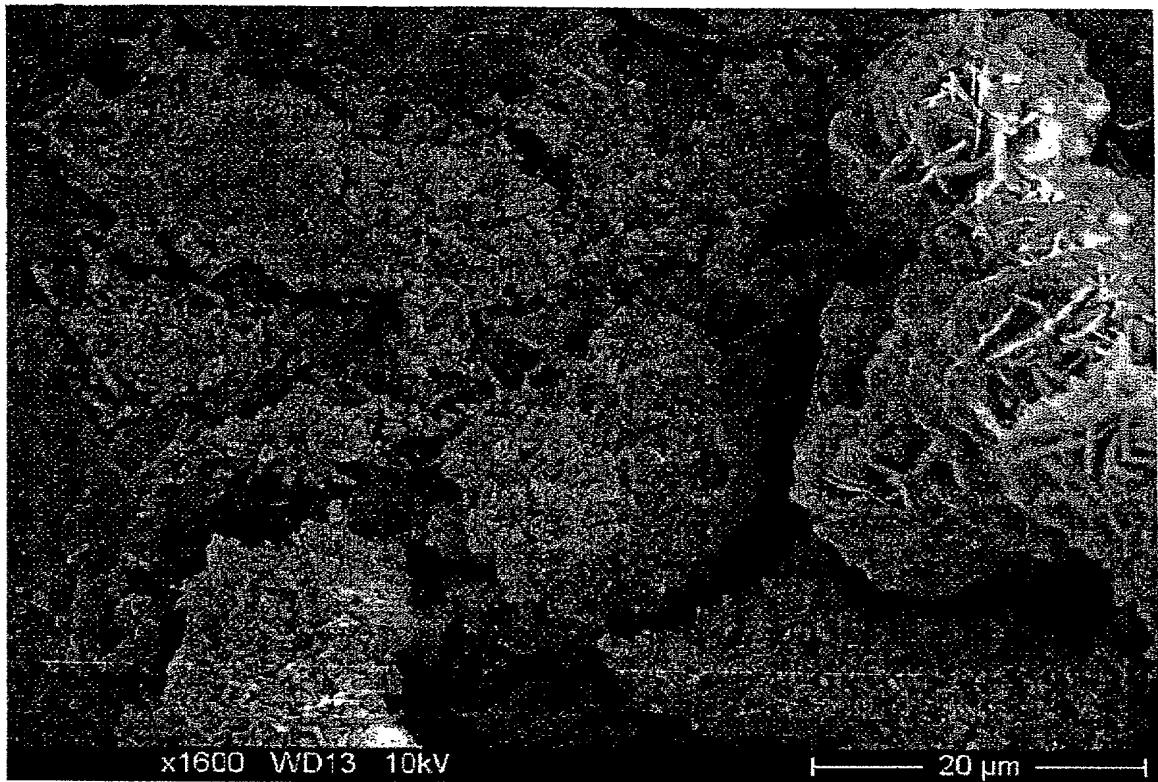
1/3

FIG. 1



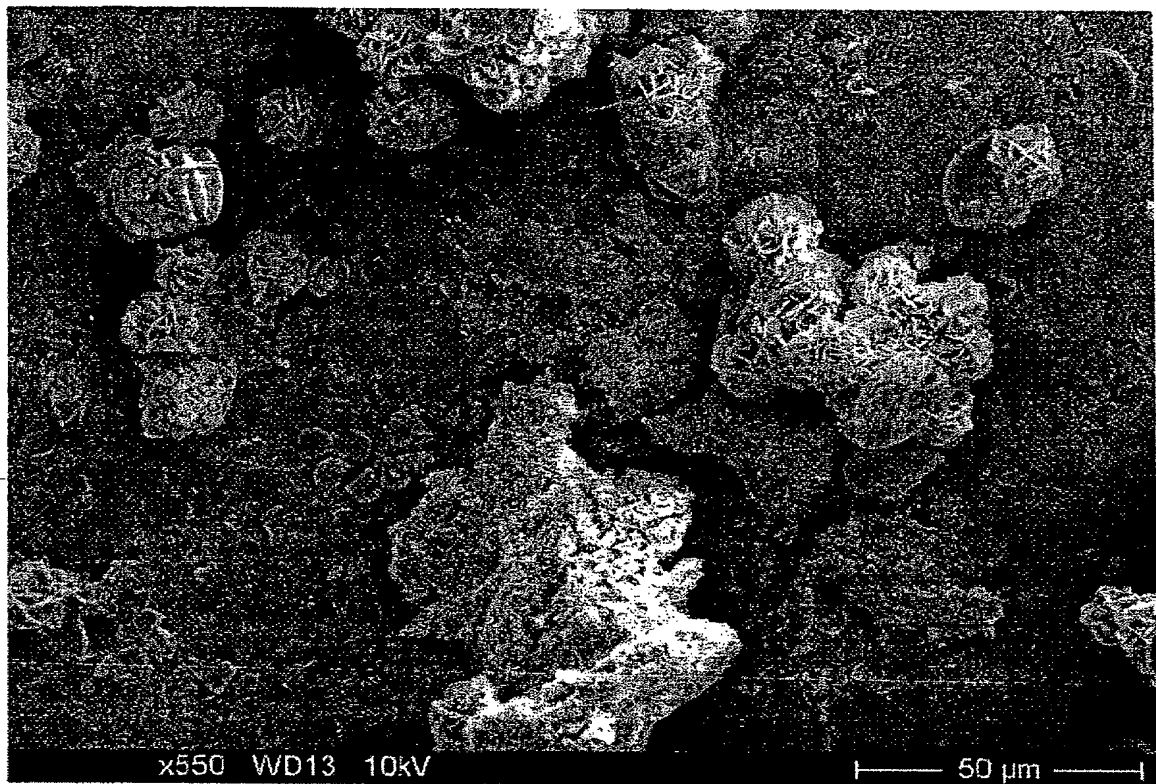
2/3

FIG. 2



3/3

FIG. 3



RESUMO

DISPOSITIVO MÉDICO, MÉTODO PARA FABRICAÇÃO DESTES
E MÉTODO PARA AUMENTAR A BIOCOMPATIBILIDADE DE UM
DISPOSITIVO MÉDICO

5 A presente invenção se refere a composições e dispositivos
médicos compreendendo tanto compostos de
poliorganosiloxanos como polifosfazenos. Quando
incorporados em ou sobre dispositivos médicos, estas
composições reduzem a incrustação de células no dispositivo
10 e reduzem a severidade da trombose quando os dispositivos
estão em contato com fluidos corporais, e proporcionam
qualidades de anti-rejeição ao dispositivo.