



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

(11) PI 0720268-7 B1

(22) Data do Depósito: 14/12/2007

(45) Data de Concessão: 03/07/2018



(54) Título: MÉTODO PARA A PREPARAÇÃO DE UM ELEMENTO DE DISPOSITIVO MÉDICO, E, DISPOSITIVO MÉDICO

(51) Int.Cl.: A61L 31/10; A61L 27/34; A61L 27/48; C08J 3/24; C08L 71/02

(30) Prioridade Unionista: 15/12/2006 DK PCT/DK2006/000715, 25/07/2007 EP PCT/EP2007/057666

(73) Titular(es): COLOPLAST A/S

(72) Inventor(es): BO RUD NIELSEN; CARSTEN HOJ; NIELS JORGEN MADSEN; CHRISTIAN BENEDIKT NIELSEN

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para **"MÉTODO PARA A PREPARAÇÃO DE UM ELEMENTO DE DISPOSITIVO MÉDICO, E, DISPOSITIVO MÉDICO"**.

Campo da Invenção

5 A presente invenção refere-se a um método para a preparação de um elemento de dispositivo médico por meio de extrusão, moldagem por injeção ou revestimento por pó. A invenção refere-se ainda a dispositivos médicos compreendendo tais elementos de dispositivo médico extrusados, moldados por injeção ou revestidos por pó. Os elementos de dispositivo mé-
10 dico são caracterizados por um artigo formado pré-fabricado ou um polímero de substrato termoplástico tendo sobre esse uma camada de uma composição de revestimento covalentemente reticulada de um poli(óxido de etileno) (PEO), opcionalmente um polímero hidrofílico não-termoplástico e um suporte de peso molecular baixo tendo uma pluralidade de resíduos de porções de
15 fotoiniciador covalentemente ligadas a este e/ou covalentemente incorporadas neste.

Antecedentes da Invenção

Muitos dispositivos médicos requerem uma superfície lubrificada. No campo médico, dispositivos simples tais como, por exemplo, cateteres,
20 fios-guia, etc., devem ser inseridos em uma cavidade corporal ou através da pele e em um tempo mais demorado ser retirados. O tratamento do paciente frequentemente inclui procedimentos de cateterização ou sistemas de liberação de nutrição, a maioria dos quais envolve técnicas invasivas. Em todos os tais casos, a lubrificação eficaz que é estável por todos os estágios tanto de
25 inserção quanto de retirada do procedimento contribui muito para o conforto do paciente.

A US 5.084.315 descreve um método para preparar um artigo formado, por exemplo, por coextrusão, utilizando uma composição incluindo PEO e um poliuretano, que não é covalentemente reticulada. A superfície do
30 artigo é dita ser escorregadia quando contatada com água.

A US 6.447.835 descreve um método de preparar um membro tubular polimérico oco revestido para um dispositivo médico coextrusando-se

o tubo juntamente com um revestimento. O revestimento pode compreender poli(óxido de etileno). O revestimento também pode compreender monômeros acrílicos que podem ser reagidos para formar uma rede de polímero acrílico reticulada depois da extrusão.

5 A US 4.684.558 descreve métodos para fabricar folhas de hidrogel de poli(óxido de etileno) reticuladas adesivas por reticulação com radiação de feixe de elétron.

 A US 6.790.519 B1 e WO 2005/079883 A1 descrevem um método para fabricar hidrogéis de poli(óxido de etileno) reticulados enxertando-se
10 porções contendo silanol em uma cadeia de poli(óxido de etileno). A reticulação entre cadeias de poli(óxido de etileno) ocorre por reações de condensação entre grupos silanol.

 A US 7.276.247 B2 descreve um método para reticular por irradiação de UV de funcionalidades insaturadas presentes em cadeias de poli(óxido de etileno) por ter fotoiniciadores pendent
15 es em outras cadeias de poli(óxido de etileno).

 A WO 03/086493 A1 e WO 2005/092402 descrevem um método para reticular por irradiação de UV de funcionalidades insaturadas presentes em cadeias de poli(óxido de etileno) por ter fotoiniciadores e funcionalidades
20 insaturadas presentes como grupos finais nas cadeias de poli(óxido de etileno).

 A WO 2005/035607 A1 descreve ainda um método para fabricar composições de poli(óxido de etileno) hidrofílicas preparadas por reticulação por meio de irradiação de UV de funcionalidades insaturadas presentes em
25 cadeias de poli(óxido de etileno) e tendo fotoiniciadores pendent
 es em outras cadeias de poli(óxido de etileno).

Sumário da Invenção

 Os documentos da técnica anterior anteriormente mencionados principalmente resolvem o problema de reticular poli(óxido de etileno)s por
30 meio de polimerização de radical de funcionalidades insaturadas.

 A presente invenção fornece uma via alternativa envolvendo a aplicação de um suporte particular tendo uma pluralidade de porções de fo-

toiniciador covalentemente ligadas a este e/ou covalentemente incorporadas neste. Consequentemente, a presente invenção entre outros fornece um método para a preparação de dispositivos médicos que fornece vantagens com respeito à simplicidade e que fornece vantagens com respeito a atrito excepcionalmente baixo, coesão excelente e adesão excelente.

Consequentemente, a presente invenção fornece um método para a preparação de um elemento de dispositivo médico envolvendo poli(óxido de etileno) e um suporte de peso molecular baixo tendo uma pluralidade de porções de fotoiniciador covalentemente ligadas a este e/ou covalentemente incorporadas neste, conforme a reivindicação 1.

Além disso, a presente invenção também fornece vários dispositivos médicos como definido nas reivindicações 12, 13 e 14.

Breve Descrição do Desenho

A figura 1 ilustra um dispositivo médico (por exemplo, um tubo de cateter) de um tubo pré-fabricado, uma camada de um polímero de substrato termoplástico, e uma composição de revestimento covalentemente reticulada.

Descrição Detalhada da Invenção

O método da invenção

Como mencionado acima, a presente invenção refere-se a um método para a preparação de um elemento de dispositivo médico, o dito método compreendendo as etapas de:

(i) fornecer um artigo formado pré-fabricado e/ou um polímero de substrato termoplástico;

(ii) fornecer uma composição de revestimento compreendendo:

(a) como o(s) único(s) constituinte(s) de polímero, um ou mais poli(óxido de etileno)s opcionalmente em combinação com um ou mais polímeros hidrofílicos não-termoplásticos, o dito um ou mais poli(óxido de etileno)s constituindo pelo menos 50% em peso do(s) dito(s) constituinte(s) de polímero, e

(b) um ou mais suportes de peso molecular baixo tendo uma pluralidade de porções de fotoiniciador covalentemente ligadas a estes e/ou

covalentemente incorporadas nestes,
em que as porções de fotoiniciador constituem 0,01 a 20% em peso da
quantidade combinada de um ou mais poli(óxido de etileno)s, quaisquer po-
límeros hidrofílicos não-termoplásticos e o um ou mais suportes de peso mo-
5 lecular baixo;

(iii) extrusar, moldar por injeção ou revestir por pó a composição
de revestimento da etapa (ii) no artigo formado pré-fabricado e/ou no políme-
ro de substrato termoplástico da etapa (i) de modo a fornecer o elemento de
dispositivo médico do dito artigo formado pré-fabricado e/ou do dito polímero
10 de substrato tendo sobre esse uma camada da dita composição de revesti-
mento, em que, quando tanto o dito artigo formado pré-fabricado quanto o
dito polímero de substrato estão presentes, o dito artigo formado pré-
fabricado tem sobre esse uma camada do dito polímero de substrato;

(iv) irradiar a composição de revestimento com luz UV ou visível
15 de modo a reticular covalentemente a dita composição de revestimento.

Em um primeiro aspecto principal da invenção, o um ou mais
poli(óxido de etileno)s são o(s) único(s) constituinte(s) de polímero da com-
posição de revestimento.

A invenção é fundamentada na descoberta de que a reticulação
20 da composição de revestimento específica subsequente à extrusão, molda-
gem por injeção ou revestimento por pó por meio de um ou mais fotoinicia-
dores e luz UV ou visível fornece elementos de dispositivo médico que têm:
boa adesão da composição de revestimento (incluindo o poli(óxido de etile-
no) (PEO)) ao artigo formado pré-fabricado ou ao polímero de substrato; boa
25 coesão da composição de revestimento; e boa retenção de água do po-
li(óxido de etileno) (PEO) e quaisquer polímeros hidrofílicos não-
termoplásticos no estado úmido e deste modo excelentes propriedades com
respeito ao atrito baixo durante um período prolongado de tempo. Ao contrá-
rio da maioria dos métodos conhecidos até agora, o método da presente in-
30 venção é completamente independente de reticulação e polimerização por
meio de porções etilenicamente insaturadas (por exemplo, porções de acrila-
to, metacrilato ou vinila); de fato, a composição de revestimento é preferi-

velmente completamente destituída de quaisquer porções etilenicamente insaturadas, em particular porções de acrilato, metacrilato e vinila.

As boas propriedades com respeito à boa retenção de água do revestimento e excelentes propriedades com respeito ao atrito baixo durante um período prolongado de tempo é um pouco contraditória ao fato de que a flexibilidade das cadeias de PEO será restrita por meio da reticulação do polímero e ancoragem ao polímero de substrato ou artigo formado pré-fabricado. Entretanto, a natureza termoplástica de PEO juntamente com propriedades extremas hidrofílicas e redutoras de atrito torna PEO particularmente apropriado nos métodos e produtos da presente invenção. Além disso, a apresentação das porções de fotoiniciador como covalentemente ligadas a e/ou covalentemente incorporadas em um suporte parece facilitar mais as propriedades úteis acima mencionadas.

Dispositivo médico

O termo "dispositivo médico" deveria ser interpretado em um sentido razoavelmente amplo. Exemplos adequados de dispositivos médicos (incluindo instrumentos) são cateteres (tais como cateteres urinários), endoscópios, laringoscópios, tubos para alimentação, tubos para drenagem, tubos endotraqueais, fios-guia, suturas, cânulas, agulhas, termômetros, preservativos, cateteres externos masculinos, revestimentos de barreira por exemplo, para luvas, stents e outros implantes, lentes de contato, conduítes sanguíneos extracorpóreos, membranas por exemplo, para diálise, filtros sanguíneos, dispositivos para auxílio circulatório, preservativos, curativos para cura de ferimento, e bolsas para ostomia. Os mais relevantes são cateteres, endoscópios, laringoscópios, tubos para alimentação, tubos para drenagem, fios-guia, suturas, e stents e outros implantes. Dispositivos médicos particularmente interessantes dentro do contexto da presente invenção são cateteres, tais como cateteres urinários.

Também é considerado que o método da invenção é igualmente útil para a preparação de dispositivos com superfícies de atrito baixo para propósitos não medicinais, por exemplo, embalagem para gêneros alimentícios, lâminas de barbear, rede de pesca, conduítes para instalação elétrica,

canos de água tendo um revestimento dentro, artigos para esportes, aditivos cosméticos, agentes de liberação de molde, e anzóis e redes. Consequentemente, em um outro aspecto alternativo da invenção, o método e dispositivos presentemente descritos e reivindicados podem ser modificados de modo a abranger tais possibilidades.

Alguns dispositivos médicos podem ser construídos de um ou mais elementos de dispositivo médico que, quando sendo montados ou rearranjados, representam o dispositivo médico pronto para o uso. Referência a um "elemento de dispositivo médico" e "elemento de cateter" significa o dispositivo médico ou cateter como tal (isto é, uma peça de dispositivo médico ou cateter) ou uma parte de um dispositivo médico ou cateter "pronto para o uso".

Elementos de dispositivo médico são no presente contexto formados a partir de um artigo formado pré-fabricado e/ou um polímero de substrato termoplástico e uma composição de revestimento. Na (co)extrusão ou moldagem por injeção do artigo formado pré-fabricado e/ou do polímero de substrato termoplástico e na aplicação simultânea ou subsequente da composição de revestimento por coextrusão, moldagem por injeção ou revestimento por pó, pelo menos uma parte da superfície do artigo formado pré-fabricado ou do polímero de substrato termoplástico torna-se revestida com a composição de revestimento como será explicado em mais detalhe no que segue. Em algumas formas de modalidade, a composição de revestimento (isto é, um revestimento hidrofílico) está cobrindo a superfície total (externa) do artigo formado pré-fabricado/polímero de substrato, e em algumas formas de modalidade adicionais, apenas a uma parte da superfície destes. Nas formas de modalidade mais relevantes, a composição de revestimento cobre pelo menos uma parte da superfície (preferivelmente a superfície integral) do dispositivo médico que – em uso próprio – entra em contato direto com partes do corpo para as quais o dispositivo médico é intencional.

Artigos formados pré-fabricados

Nas formas de modalidade onde um artigo formado pré-

fabricado está envolvido, o método é designado a fornecer um revestimento sobre tal como o artigo formado. Uma variedade ampla de artigos formados são considerados (por exemplo, tubos, fios, linhas, stents, cateteres, guias, instrumentos endodônticos e ortodônticos, agulhas, trocartes para por exemplo, cirurgia laparoscópica, acessórios laparoscópicos, instrumentos cirúrgicos, fios-guia), quase como vários materiais diferentes podem constituir tais artigos formados, tais como metais e ligas, por exemplo, núcleos de aço inoxidável ou ligas de fio-guia típicas, por exemplo, ligas de Ti tais como ligas de Nitinol e pseudoplásticas Beta Ti-Mo-V-Nb-Al. Vidros e cerâmicas quase como polímeros termoplásticos também são considerados. Materiais adequados também incluem: Polímeros termoplásticos tais como poliuretanos hidrofílicos, poliuretanos hidrofóbicos, amidas de bloco de poliéter (por exemplo, Pebax[®]), PVC, poliamidas, poliésteres, poliésteres biodegradáveis, poliacrilatos, PS, siliconas, borracha de látex; copolímeros de bloco com as diferentes estruturas dibloco (A-B), multibloco (A-B)_n ou tribloco (A-B-A) tais como SEBS, SIS, SEPS, SBS, SEEPS (os copolímeros de bloco podem ser enxertados com anidrido maléico no bloco de borracha, tipicamente o semi-bloco para copolímeros de tribloco); polímeros termoplásticos tais como LDPE, LLDPE, VLDPE, PP, PE, e copolímeros de etileno e propileno, poliolefinas polimerizadas por metaloceno, PS, EMA, EEA, EnBA, PE g-MAH, EVA, EVOH e copolímero de acetato de vinila enxertado com anidrido maléico (EVA g-MAH), ou combinações destes por exemplo, terpolímeros de Orevac[®] etileno-acetato de vinila-anidrido maléico; e a faixa de poliolefinas funcionais, tais como terpolímeros de Lotader[®] etileno-éster acrílico com MAH ou GMA; e os polímeros enxertados com anidrido maléico de PE, PP, PS, etc. As abreviações são explicadas na Tabela nos Exemplos.

De modo a melhorar e obter uma superfície apropriada ancorando entre diferentes camadas em artigos formados pré-fabricados haverá várias estratégias. Em alguns casos copolímeros de di- ou tribloco com um ou mais grupos poliolefínicos juntamente com bloco(s) de PS mais polar(es) podem fornecer uma superfície ideal ancorando entre as camadas. De outro modo o polímero de substrato pode ser modificado durante a combinação de

polímero reativo onde grupos funcionais nos polímeros podem ser utilizados para combinar polímeros não-polares com polímeros polares ou hidrofílicos.

A combinação de polímero reativo também pode ser usada para obter ligação covalente entre fotoiniciadores e polímeros funcionais não polares, polares ou hidrofílicos de modo a melhorar a ancoragem da superfície durante uma fotocura depois de uma coextrusão dos revestimentos.

Polímero de substrato termoplástico

Nas formas de modalidade onde um polímero de substrato termoplástico está envolvido, o método é designado a fornecer um revestimento sobre este substrato. O polímero de substrato termoplástico é selecionado de modo a fornecer a forma física do elemento de dispositivo médico ou de modo a fornecer uma interface adequada entre a composição de revestimento e o artigo formado pré-fabricado. Consequentemente, o polímero de substrato é tipicamente selecionado de poliuretanos, amidas de bloco de poliéter (por exemplo, Pebax®), PVC, poliamidas, poliésteres, poliacrilatos, PS, siliconas, borracha de látex, SEBS, SIS, SEPS, SEEPS, EVA, PE, e copolímeros de etileno e propileno; polímeros termoplásticos tais como poliuretanos hidrofílicos, poliuretanos hidrofóbicos, amidas de bloco de poliéter (por exemplo, Pebax®), PVC, poliamidas, poliésteres, poliacrilatos, PS, siliconas, borracha de látex; copolímeros de bloco com as diferentes estruturas dibloco (A-B), multibloco (A-B)_n ou tribloco (A-B-A) tais como SEBS, SIS, SEPS, SBS, SEEPS; os copolímeros de bloco podem ser enxertados com MAH sobre o bloco de borracha, tipicamente o semibloco para copolímeros de tribloco; polímeros termoplásticos tais como LDPE, LLDPE, VLDPE, PP, PE, e copolímeros de etileno e propileno, poliolefinas polimerizadas por metaloceno, PS, EMA, EEA, EnBA, PE g-MAH, EVA, EVOH e EVA g-MAH, ou combinações destes, por exemplo, terpolímeros de Orevac® etileno-acetato de vinila-anidrido maléico; a faixa de poliolefinas funcionais, tais como terpolímeros de Lotader® etileno-éster acrílico com MAH ou GMA; polímeros enxertados com anidrido maléico de PE, PP, PS, etc.; e a EPOCROS K-série de copolímeros reativos de acrilato-oxazolina ou a RPS/RAS-série de copolímeros de estireno-oxazolina, ou copolímeros de estireno-acrilonitril-oxazolina.

Correntemente materiais muito relevantes para o uso como o polímero de substrato termoplástico são poliuretanos e PVC, em particular poliuretanos, por exemplo, poliuretanos hidrofóbicos.

Composição de revestimento

5 Os principais constituintes da composição de revestimento são os poli(óxido de etileno)s (PEOs) (no primeiro aspecto principal da invenção de fato sendo o único polímero da composição) e o(s) suporte(s) de peso molecular baixo tendo uma pluralidade de porções de fotoiniciador covalentemente ligadas a este e/ou covalentemente incorporadas neste. Um ou
10 mais poli(óxido de etileno)s no segundo aspecto principal da invenção podem ser usados em combinação com um ou mais polímeros hidrofílicos não-termoplásticos. Estes constituintes serão debatidos em detalhe mais abaixo.

Dependendo do uso intencionado, aditivos podem ser incorporados na composição de revestimento de modo a obter propriedades particulares.
15 Por exemplo um ou mais aditivos tais como auxiliares de fluxo, agentes de alisamento, estabilizadores térmicos, modificadores de cura de superfície, agentes antibacterianos, e compostos que aumentam osmolalidade podem ser adicionados à composição de revestimento. Tais aditivos e seu uso para modificar propriedades do polímero são convencionais e bem conhecidos
20 por aqueles versados na técnica. Tais componentes adicionais podem ser usados em uma quantidade de até 10% em peso, por exemplo, até 5% em peso, da composição de revestimento.

O agente antibacteriano pode ser um sal de prata, por exemplo, sulfadiazina de prata; uma fonte de iodo aceitável tal como iodo de povidona
25 (também chamado iodo PVP); sais de clorexidina tais como o gliconato, acetato, cloridreto ou semelhantes; ou sais ou agentes antibacterianos quaternários tais como cloreto de benzalcônio ou outros antissépticos ou antibióticos. Agentes antibacterianos reduzem o risco de infecção, por exemplo, quando exames urodinâmicos são realizados.

30 Para dispositivos médicos ou instrumentos adequados para a introdução em cavidades humanas, pode ser vantajoso incluir um composto que aumenta osmolalidade, por exemplo, um composto não-iônico solúvel

em água tal como glicose, sorbitol, glicerina ou ureia; ou compostos iônicos tais como haletos, nitratos, acetatos, citratos ou benzoatos de metais alcalinos ou metais alcalinos terrosos ou prata; ou ácidos carboxílicos tais como ácido acético, etc.

5 Pode ser desejável ainda incluir um plasticizador na composição de revestimento de modo a facilitar a extrusão, moldagem por injeção ou revestimento por pó. Em tais exemplos, um plasticizador pode ser incluído em uma quantidade de até 10% em peso da composição de revestimento. Exemplos de tais plasticizadores incluem plasticizadores com base em ácido
10 carboxílico, tais como ácidos cítricos parcialmente esterificados obtidos da Jungbunzlauer e tais ésteres de ácido cítrico obtidos da Grindsted products, por exemplo, GRINDSTED-CITREM. Deve ser entendido que plasticizadores dentro do presente contexto são geralmente para serem entendido como constituintes de peso molecular baixo.

15 Como estará evidente a partir da descrição abaixo, a presente invenção tira vantagem de um método de reticulação covalente que não requer reticulação por meio de monômeros de (met)acrilato, e a composição de revestimento portanto nas formas de modalidade mais interessantes não compreende monômeros (met)acrílicos. Acrilatos residuais podem ser severa-
20 ramente tóxicos, genotóxico, carcinogênicos, ou eles podem causar alergia, erupções da pele, sensibilização ou, na melhor das hipóteses, ser apenas localmente irritantes. Consequentemente sistemas com monômeros etilenicamente insaturados residuais, por exemplo, acrilatos ou outros monômeros reativos, são melhor evitados.

25 Em uma forma de modalidade, a composição de revestimento preferivelmente consiste em:

20 a 99,99% em peso de um ou mais poli(óxido de etileno)s (PEO),

0 a 10% em peso de um ou mais plasticizadores,

30 0,01 a 80% em peso de um ou mais suportes de peso molecular baixo, e

0 a 5% em peso de outros componentes.

Em uma forma de modalidade mais interessante, a composição de revestimento consiste em:

30 a 99,9% em peso de um ou mais poli(óxido de etileno)s (PEO),

- 5 0 a 5% em peso de um ou mais plasticizadores,
 0,1 a 70% em peso de um ou mais suportes de peso molecular
 baixo, e
 0 a 5% em peso de outros componentes.

10 Em uma forma de modalidade particular, a composição de revestimento consiste em:

 40 a 99% em peso de um ou mais poli(óxido de etileno)s (PEO),
 1 a 60% em peso de um ou mais suportes de peso molecular
 baixo, e
 0 a 5% em peso de outros componentes.

15 Em uma outra forma de modalidade particular, a composição de revestimento consiste em:

- 50 a 99% em peso de um ou mais poli(óxido de etileno)s (PEO),
 0 a 10% em peso de um ou mais plasticizadores,
 1 a 50% em peso de um ou mais suportes de peso molecular
 20 baixo, e
 0 a 5% em peso de outros componentes.

Em uma outra forma de modalidade, a composição de revestimento consiste em:

- 40 a 94% em peso de um ou mais poli(óxido de etileno)s (PEO),
 25 5 a 30% em peso de um ou mais polímeros hidrofílicos não-
 termoplásticos,
 0 a 10% em peso de um ou mais plasticizadores,
 1 a 40% em peso de um ou mais suportes de peso molecular
 baixo, e
 30 0 a 5% em peso de outros componentes.

Poli(óxido de etileno) (PEO)

A composição de revestimento compreende - como um dos

constituintes principais - um ou mais poli(óxido de etileno)s.

O termo "polímero" (por exemplo, como referindo-se aos poli(óxido de etileno)s e ao polímero hidrofílico não-termoplástico) significa um composto orgânico tendo unidades de repetição e tendo um peso molecular médio ponderado de mais do que 10 kDa (10.000 g/mol). Reciprocamente (e complementar a isto), o termo "suporte" ou "suporte de peso molecular baixo" significa um composto orgânico ao qual as porções de fotoiniciador são covalentemente ligadas e que tem um peso molecular médio ponderado (sem as porções de fotoiniciador) de até 10 kDa (g/mol).

O principal requerimento aos poli(óxido de etileno)(s) é garantir que a composição de revestimento covalentemente reticulada torna-se muito lubrificas quando ela é intumescida com líquidos hidrofílicos tais como água ou glicerol. Consequentemente, a função principal dos PEO(s) é fornecer o atrito baixo de revestimento intumescido e retenção de água elevada.

O peso molecular médio ponderado (M_w) do poli(óxido de etileno) (PEO) está acima de 10.000 Da (g/mol). Na prática, o PEO pode ser de qualquer peso molecular médio ponderado adequado (M_w), mas preferivelmente na faixa de 100.000 a 8.000.000 Da (g/mol), o mais preferivelmente 200.000 a 4.000.000 Da (g/mol). PEOs adequados podem ser adquiridos da Dow sob o nome comercial Polyox®.

É importante observar, que os poli(óxido de etileno)s não portam nenhuma funcionalidade etilenicamente insaturada, tais como porções de acrilato, porções de metacrilato, ou porções de vinila, etc. Ao contrário, a reticulação da composição de revestimento e em particular dos poli(óxido de etileno)s é fundamentada em outros mecanismos.

No primeiro aspecto principal da invenção, o um ou mais poli(óxido de etileno)s são os únicos constituintes de polímero da composição. Consequentemente, deve ser entendido que os poli(óxido de etileno)s deste modo constituem 100% em peso dos constituintes de polímero.

30 Polímeros hidrofílicos não-termoplásticos

No segundo aspecto principal da invenção, os constituintes de polímero são um ou mais poli(óxido de etileno)s em combinação com um ou

mais polímeros hidrofílicos não-termoplásticos, em que o um ou mais poli(óxido de etileno)s constituem pelo menos 50% em peso da quantidade total de constituintes de polímero.

Preferivelmente, um ou mais poli(óxido de etileno)s constitui 50 a 98%, por exemplo, 55 a 90%, ou 60 a 85%, em peso da quantidade total de constituintes de polímero, ao passo que o(s) polímero(s) hidrofílico(s) não-termoplástico(s) constituem a parte remanescente, isto é, 2 a 50%, por exemplo, 10 a 45%, ou 15 a 40%, em peso da quantidade total de constituintes de polímero. Acredita-se que as propriedades termoplásticas de o um ou mais poli(óxido de etileno)s fornecerão propriedades de fluxo suficientes para a composição de revestimento total, incluindo os polímeros hidrofílicos não-termoplásticos e o suporte, de modo que a composição de revestimento torna-se muito útil para aplicações de extrusão, moldagem por injeção e revestimento por pó.

Embora a não-termoplasticidade dos polímeros hidrofílicos seja o único requerimento geral, acredita-se que polímeros hidrofílicos não-termoplásticos particularmente úteis sejam aqueles selecionados do grupo consistindo em poli(N-vinil pirrolidona), poli(ácido acrílico), polioxazolina, e copoli(éter metil vinílico/anidrido maléico).

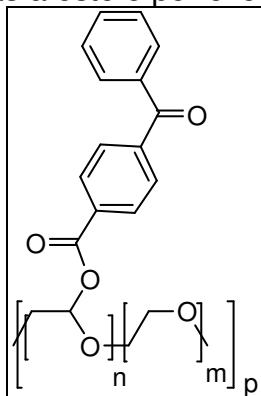
Suportes tendo porções de fotoiniciador covalentemente ligadas a estes e/ou covalentemente incorporadas nestes

A composição de revestimento compreende ainda – como um dos constituintes principais - um ou mais suportes de peso molecular baixo tendo uma pluralidade de porções de fotoiniciador covalentemente ligadas a estes e/ou covalentemente incorporadas nestes.

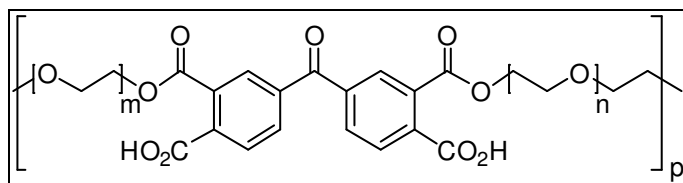
O suporte pode ser escolhido de uma faixa ampla de espécies moleculares lineares, ramificados, cíclicas e dendríticas, isto é, as porções de fotoiniciador são "covalentemente ligadas" a tais suportes. Deve ser possível ligar uma pluralidade de (isto é, pelo menos duas) porções de fotoiniciador ao(s) suporte(s) por ligações covalentes. Além disso, o suporte pode estar na forma de dois ou vários fragmentos de suporte que são mantidos juntos por porções de fotoiniciador, isto é, as porções de fotoiniciador são

"covalentemente incorporadas" na estrutura principal do suporte. Pode ser facilmente considerado que suportes podem ter porções de fotoiniciador covalentemente ligadas a estes e ao mesmo tempo podem ter porções de fotoiniciador covalentemente incorporadas nestes.

- 5 Um exemplo ilustrativo de um suporte tendo porções de fotoiniciador covalentemente ligadas a este é por exemplo:



Um exemplo ilustrativo de um suporte tendo porções de fotoiniciador covalentemente incorporadas na estrutura principal deste é por exemplo:



- 10 O suporte deveria ser capaz de ter covalentemente ligadas a este e/ou covalentemente incorporadas neste uma pluralidade de porções de fotoiniciador. A "pluralidade" de porções de fotoiniciador significa pelo menos duas porções de fotoiniciador, mas em alguns exemplos mais do que duas (por exemplo, três, quatro, cinco, seis ou ainda mais) porções de fotoiniciador.
- 15

Em algumas formas de modalidade correntemente preferidas, o suporte tem pelo menos três porções de fotoiniciador covalentemente ligadas a este e/ou covalentemente incorporadas neste

- 20 Com respeito à "carga" das porções de fotoiniciador, as porções de fotoiniciador constituem 0,01 a 20% em peso, tal como 0,05 a 15% da quantidade combinada de um ou mais poli(óxido de etileno)s, quaisquer polímeros hidrofílicos não-termoplásticos e o um ou mais suportes de peso mo-

lecular baixo (incluindo as porções de fotoiniciador).

O termo "peso molecular baixo" refere-se a um suporte (sem as porções de fotoiniciador) tendo por si só um peso molecular médio ponderado (M_w) de até 10 kDa (10.000 g/mol). Preferivelmente, o peso molecular médio ponderado do suporte está na faixa de 50 a 10.000 Da (g/mol), tal como 100 a 10.000 Da (g/mol), em particular 250 a 8.000 Da (g/mol) ou 500 a 10.000 Da (g/mol). Deve ser entendido que o peso molecular médio ponderado do "suporte" refere-se ao peso do suporte sem as porções de fotoiniciador, ou o peso total dos fragmentos de suporte sem as porções de fotoiniciador, qualquer que seja o caso.

Se o suporte está na forma de dois ou mais fragmentos de suporte, além disso é preferido que cada um dos fragmentos tenha um peso molecular de pelo menos 50 g/mol, tal como pelo menos 100 g/mol.

Provou-se ser vantajoso incluir porções de fotoiniciador que são covalentemente ligadas a e/ou covalentemente incorporadas em um suporte de peso molecular baixo na composição de revestimento de modo a garantir que as porções de fotoiniciador são homoganeamente distribuídas dentro da composição de revestimento. Além disso, verifica-se que combinando-se covalentemente as porções de fotoiniciador com um suporte (possivelmente na forma de dois ou vários fragmentos de suporte), a migração subsequente das porções de fotoiniciador é acentuadamente reduzida. Além disso, parece que as porções de fotoiniciador que por alguma razão permanecem não reagidas depois da irradiação não migrarão para fora do revestimento resultante.

Em uma forma de modalidade da presente invenção, o suporte tem uma pluralidade (por exemplo, pelo menos três) de porções de fotoiniciador covalentemente ligadas a este.

Em uma outra forma de modalidade da presente invenção, o suporte tem uma pluralidade (por exemplo, pelo menos três) de porções de fotoiniciador covalentemente incorporadas neste.

Em uma terceira forma de modalidade interessante da presente invenção, o suporte tem uma pluralidade (por exemplo, pelo menos três) de

porções de fotoiniciador, pelo menos uma sendo covalentemente ligada a este e pelo menos uma sendo covalentemente incorporada neste.

Embora o suporte possa ser fundamentado em uma faixa ampla de estruturas, incluindo oligômeros e polímeros de peso molecular baixo (M_w < 10.000), acredita-se correntemente que suportes particularmente úteis são aqueles selecionados de polietileno glicóis, poli(estireno-coanidrido maléico)s, poliéter uretanos alifáticos, polieteraminas (por exemplo, Jeffamines da Huntsman), e poliésteres.

O(s) suporte(s) pode(m) ser hidrofílico(s) ou hidrofóbico(s) ou ambos (isto é, anfifílico). Preferivelmente o(s) suporte(s) são compatíveis com o(s) constituinte(s) de polímero de modo a garantir a homogeneidade perfeita e conseqüentemente uma distribuição espacial uniforme das porções de fotoiniciador ligadas na composição de revestimento. Se uma distribuição uniforme das porções de fotoiniciador na composição de revestimento pode ser obtida, então a quantidade de fotoiniciador e/ou o tempo de irradiação UV necessário para a cura são mínimos.

Alguns suportes comercialmente disponíveis com um peso molecular médio ponderado de menos do que 10 kDa são listados abaixo. Estes suportes estão disponíveis da Sigma-Aldrich Chemical Company, exceto onde de outro modo estabelecido. Alguns suportes são listados em mais do que uma categoria.

Suportes nucleofílicos contendo grupos hidroxila ou amino, como grupos finais ou na estrutura principal, incluem: PVOH, poli(dietileno glicol/trimetilolpropano-*alt*-ácido adípico), poli(dietileno glicol/glicerol-*alt*-ácido adípico), PEG, [adipato de di{poli(etileno glicol)}], poli(etileno glicol-*ran*-propileno glicol), poli(etileno glicol)-*bloco*-poli(propileno glicol)-*bloco*-poli(etileno glicol), poli(propileno glicol)-*bloco*-poli(etileno glicol)-*bloco*-poli(propileno glicol), poli(propileno glicol), poli(tetraidrofurano), [policaprolactona diol], [policaprolactona triol], [poli(ftalato de dietileno glicol) diol], poli(4-hidroxiestireno), [polibutadieno, terminado em dihidroxila], [HPEU com grupos finais hidroxila], [solução de poliuretano (produto patenteado da Aldrich)], açúcares, dextranos, pululanos, lactato de oligossacarídeo quitosano, gelati-

nas (da Fibrogen), hidroxipropil metilcelulose, [poli(tetraidrofurano), terminado em bis(3-amino-1-propil)], [poli(etilenoimina), etilenodiamina limitado na extremidade], [poli(propileno glicol)-*bloco*-poli(etileno glicol), terminado em bis(3-amino-1-propil)], [poli(propileno glicol)-*bloco*-poli(etileno glicol)-*bloco*-
 5 poli(propileno glicol), terminado em bis(2-amino-1-propil)], e [poli(propileno glicol), terminado em bis(2-amino-1-propil)]. Notavelmente, polióis dendríticos tais como Boltorn H20, Boltorn H30 e Boltorn H40 (da Perstorp), e Starburst, Priostar DNT-2210 e Priostar DNT-2211 (da Dendritic Nanotechnologies) constituem suportes muito bons para a presente invenção. Poliaminas
 10 dendríticas tais como a série Starburst, Priostar DNT-2200 e Priostar DNT-2201 (da Dendritic Nanotechnologies) também constituem bons suportes para a invenção. Polinucleófilos hiperramificados também podem ser usados.

Suportes eletrofílicos contendo ácidos carboxílicos, anidridos ou
 15 grupos isocianato, como grupos finais ou na estrutura principal, incluem: Poli(ácido acrílico), [sal de sódio de poli(ácido acrílico)], [sal de sódio de poli(ácido metacrílico)], [sal de sódio de poli(ácido estirenosulfônico)], poli(ácido acrílico-coácido maléico), [poli(acrilonitrila-cobutadieno-coácido acrílico), terminado em dicarbóxi], poliestireno-*bloco*-poli(ácido acrílico), gelatinas (da Fibrogen), [poli(etileno glicol), terminado em di(carboximetil)], [poli(acrilonitrila-cobutadieno), terminado em dicarbóxi], [polibutadieno, terminado em dicarbóxi], poli(isobutileno-*alt*-anidrido maléico), [poli(adipato de etileno), terminado em 2,4-diisocianato de tolileno], e [poli(propileno glicol), terminado em 2,4-diisocianato de tolileno]. Ácidos policarboxílicos dendríticos
 20 tais como a série Starburst, Priostar DNT-2220 e Priostar DNT-2221 (da Dendritic Nanotechnologies) também constituem bons suportes para a invenção. Polieletrófilos hiperramificados também podem ser usados.

Suportes adequados para transesterificação e transamidação incluem: Poli(metacrilato de metila), poli(metacrilato de etila), poli(metacrilato de butila), e poli(metacrilato de *terc*-butila).
 30

Suportes contendo sistemas aromáticos aciláveis, ricos em elétrons incluem: Poliestireno-*bloco*-poli(ácido acrílico), poli(2-vinilpiridina), po-

li(2-vinilcarbazol), policarbonato, poli(α -metilestireno), poliestireno, poli(2-vinilnaftaleno), e poliacenaftileno.

Suportes contendo ligações de éter enxertáveis: PEG, HPEU, [adipato de di{poli(etileno glicol)}], poli(etileno glicol-*ran*-propileno glicol), poli(etileno glicol)-*bloco*-poli(propileno glicol)-*bloco*-poli(etileno glicol), poli(propileno glicol)-*bloco*-poli(etileno glicol)-*bloco*-poli(propileno glicol), poli(propileno glicol), poli(tetraidrofurano), e [poli(ftalato de dietileno glicol) diol].

Outros suportes nucleofílicos com um peso molecular médio ponderado de menos do que 10 kDa, podem ser formados por homopolimerização de radical, copolimerização aleatória ou copolimerização de bloco de pelo menos um dos monômeros acrilato de 2-hidroxietila, metacrilato de 2-hidroxietila, e 4-hidroxiestireno. Se um copolímero é fabricado, ele também pode conter um ou mais dos monômeros seguintes com cadeias laterais relativamente inertes: Estireno, α -metilestireno, estirenos alquilados em anéis tais como viniltolueno, vinilpiridinas, vinilimidazol, ésteres (met)acrílicos tais como metacrilato de metila, amidas (met)acrílicas tais como acrilamida, amidas de vinilamina tais como N-vinilformamida, vinil nitrilas tais como acrilonitrila, ésteres vinílicos tais como acetato de vinila, etileno, propileno, 1-buteno, isobutileno, butadieno, isopreno, cloropreno, e haletos de vinila tais como cloreto de vinila.

Outros suportes eletrofílicos contendo ácidos carboxílicos, ácidos sulfônicos ou ácidos fosfônicos, e com um peso molecular médio ponderado de menos do que 10 kDa, podem ser formados por homopolimerização de radical, copolimerização aleatória ou copolimerização de bloco de pelo menos um dos monômeros ácido (met)acrílico, ácido maléico, ácido fumárico, ácido crotônico, ácido tíglico, ácido itacônico, ácido S-vinilsulfônico, ácido vinilbenzenossulfônico, ácido 2-acrilamido-2-metilpropanossulfônico (AMPS), metacrilato de 2-sulfoetila, N,N-dimetil-N-metacrilóiloxietil-N-(3-sulfopropil)amônio betaína (SPE), e ácido P-vinilfosfônico. Se um copolímero é fabricado, ele também pode conter um ou mais dos monômeros com cadeias laterais relativamente inertes que foram mencionadas em "Outros suportes nucleofílicos" acima.

Outros suportes adequados para transesterificação e transaminação, e com um peso molecular médio ponderado menor do que 10 kDa, podem ser formados por homopolimerização de radical, copolimerização aleatória ou copolimerização de bloco de pelo menos um monômero que pertence aos grupos de (met)acrilatos de alquila, crotonatos de alquila, tiglatos de alquila, maleato de dialquila, fumarato de dialquila, e itaconato de dialquila. Se um copolímero é fabricado, ele também pode conter um ou mais dos monômeros seguintes, cujas cadeias laterais não deveriam afetar a transesterificação ou transaminação: Estireno, α -metilestireno, estirenos alquilados em anel tais como viniltolueno, vinilpiridinas, vinilimidazol, ésteres (met)acrílicos tais como metacrilato de metila, amidas (met)acrílicas tais como acrilamida, amidas de vinilamina tais como N-vinilformamida, vinil nitrilas tais como acrilonitrila, etileno, propileno, 1-buteno, isobutileno, butadieno, isopreno, cloropreno, e haletos de vinila tais como cloreto de vinila.

Outros suportes contendo sistemas aromáticos aciláveis, ricos em elétrons com um peso molecular médio ponderado de menos do que 10 kDa podem ser formados por homopolimerização de radical, copolimerização aleatória ou copolimerização de bloco de pelo menos um monômero de estireno, tal como estireno, α -metilestireno, estirenos alquilados em anel, ou 4-hidroxiestireno. Se um copolímero é fabricado, ele também pode conter um ou mais dos monômeros seguintes com cadeias laterais não aciláveis: ésteres (met)acrílicos tais como metacrilato de metila, amidas (met)acrílicas tais como acrilamida, amidas de vinilamina tais como N-vinilformamida, vinil nitrilas tais como acrilonitrila, ésteres vinílicos tais como acetato de vinila, etileno, propileno, 1-buteno, isobutileno, butadieno, isopreno, cloropreno, e haletos de vinila tais como cloreto de vinila.

Outros suportes contendo ligações de éter enxertáveis com um peso molecular médio ponderado de menos do que 10 kDa podem ser formados por homopolimerização de radical, copolimerização aleatória ou copolimerização de bloco de pelo menos um dos monômeros metacrilato de PEG, metacrilato de éter metílico de PEG, metacrilato de éter etílico de PEG, acrilato de éter metílico de PEG, acrilato de éter fenílico de PEG, metacrilato

de poli(propileno glicol), acrilato de poli(propileno glicol), e acrilato de éter metílico de poli(propileno glicol). Se um copolímero é fabricado, ele também pode conter um ou mais dos monômeros não enxertáveis estireno, α -metilestireno, estirenos alquilados em anel tais como viniltolueno, vinilpiridinas, vinilimidazol, amidas (met)acrílicas tais como acrilamida, amidas de vinilamina tais como N-vinilformamida, vinil nitrilas tais como acrilonitrila, etileno, propileno, 1-butenos, isobutileno, butadieno, isopreno, cloropreno, e haleto de vinila tais como cloreto de vinila, ácido (met)acrílico, ácido maléico, ácido fumárico, ácido crotônico, ácido tíglico, ácido itacônico, ácido S-vinilsulfônico, ácido vinilbenzenossulfônico, ácido 2-acrilamido-2-metilpropanossulfônico (AMPS), metacrilato de 2-sulfoetila, N,N-dimetil-N-metacriloiloxietil-N-(3-sulfopropil)amônio betaína (SPE), e ácido P-vinilfosfônico.

Fotoiniciadores

A função principal das porções de fotoiniciador é garantir boa reticulação do revestimento hidrofílico, termoplástico a si mesmo e ao substrato, de modo a obter boa coesão e adesão ao substrato. As propriedades preferidas do fotoiniciador(es) são: (i) boa sobreposição entre o espectro de emissão da lâmpada e o espectro de absorção de fotoiniciador; (ii) pequena sobreposição ou nenhuma sobreposição entre o espectro de absorção de fotoiniciador e o espectro de absorção combinada, intrínseco dos outros componentes do revestimento (isto é, poli(óxido de etileno)); e boa compatibilidade das porções de fotoiniciador incluindo o suporte ao qual as porções são covalentemente ligadas com o(s) poli(óxido de etileno)(s) do revestimento.

Os fotoiniciadores deveriam transformar eficientemente a luz da fonte de luz UV ou visível aos radicais reativos que podem abstrair átomos de hidrogênio e outros átomos lábeis de polímeros e consequentemente efetuar reticulação covalente. Opcionalmente, aminas, tióis e outros doadores de elétron podem ser adicionados. Fotoiniciadores de radical podem ser classificados como cliváveis (reação tipo I de Norrish) ou não cliváveis (dos quais a reação tipo II de Norrish é um caso especial, vide por exemplo, A.

Gilbert, J. Baggott: "Essentials of Molecular Photochemistry", Blackwell, London, 1991). Em excitação fotoiniciadores cliváveis espontaneamente decompõem-se a dois radicais, pelo menos um dos quais é reativo o bastante para abstrair um átomo de hidrogênio da maioria dos substratos. Éteres de benzoína (incluindo benzil dialquil cetais), fenil hidroxialquil cetonas e fenil aminoalquil cetonas são exemplos importantes de fotoiniciadores cliváveis. A adição de doadores de elétron não é necessária mas pode realçar a eficiência global dos fotoiniciadores cliváveis de acordo com um mecanismo similar àquele descrito para fotoiniciadores não cliváveis abaixo.

Recentemente uma nova classe de fotoiniciadores com base em β -ceto éster foi introduzida por M.L. Gould, S. Narayan-Sarathy, T.E. Hammond, e R.B. Fechter da Ashland Specialty Chemical, USA (2005): "Novel Self-Initiating UV-Curable Resins: Generation Three", Proceedings from RadTech Europe 05, Barcelona, Spain, 18 a 20 de Outubro de 2005, vol. 1, p. 245-51, Vincentz. Depois da adição de Michael catalisada por base do éster aos acrilatos polifuncionais uma rede é formada com vários átomos de carbono quaternário, todos com duas grupos carbonila vizinhos. Em excitação com luz UV ou visível estes fotoiniciadores predominantemente clivam por um mecanismo tipo I de Norrish e reticulam ainda sem nenhum fotoiniciador convencional presente, e camadas espessas podem ser curadas. Tais sistemas autoiniciantes estão dentro do escopo da presente invenção.

Fotoiniciadores não cliváveis excitados não se decompõem a radicais mas abstraem um átomo de hidrogênio de uma molécula orgânica ou, mais eficientemente, abstraem um elétron de um doador de elétron (tal como uma amina ou um tiol). A transferência de elétron produz um ânion de radical no fotoiniciador e um cátion de radical no doador de elétron. Isto é seguido por transferência de próton do cátion de radical ao ânion de radical para produzir dois radicais descarregados; destes o radical no doador de elétron é suficientemente reativo para abstrair um átomo de hidrogênio da maioria dos substratos. Benzofenonas, tioxantonas, xantonas, antraquinonas, fluorenonas, dibenzossuções, benzilas, e fenil cetocumarinas são exemplos importantes de fotoiniciadores não cliváveis. A maioria das aminas

com uma ligação C–H na posição α ao átomo de nitrogênio e muitos tióis trabalharão como doadores de elétron.

Um outro sistema autoiniciante com base em maleimidas também foi identificado por C.K. Nguyen, W. Kuang, e C.A. Brady da Albemarle Corporation e Brady Associates LLC, ambas dos USA (2003): "Maleimide Reactive Oligomers", Proceedings from RadTech Europe 03, Berlin, Germany, 3 a 5 de Novembro de 2003, vol. 1, p. 589-94, Vincentz. As maleimidas iniciam polimerização de radical principalmente agindo-se como fotoiniciadores não-cliváveis e ao mesmo tempo polimerizam espontaneamente por adição de radical através da ligação dupla de maleimida. Além disso, a absorção de UV forte da maleimida desaparece no polímero, isto é, a maleimida é um fotoiniciador de fotobranqueamento; isto pode tornar possível curar camadas espessas. Tais sistemas contendo maleimida estão dentro do escopo da presente invenção.

Uma combinação de vários fotoiniciadores pode exibir propriedades sinérgicas, como é por exemplo, descrito por J.P. Fouassier: "Excited-State Reactivity in Radical Polymerisation Photo-initiators", Ch. 1, páginas 1-61, em "Radiation curing in Polymer Science and technology", Vol. II ("Photo-initiating Systems"), ed. por J.P. Fouassier e J.F. Rabek, Elsevier, London, 1993. Brevemente, transferência de energia ou transferência de elétron eficiente ocorre de um fotoiniciador ao outro nos pares [4,4'-bis(dimetilamino)benzofenona + benzofenona], [benzofenona + 2,4,6-trimetilbenzofenona], [tioxantona + metiltiofenil morfolinoalquil cetona]. Entretanto, muitas outras combinações benéficas podem ser consideradas.

Além disso, foi recentemente descoberto que Irgacure 2959 e benzofenona covalentemente ligados na molécula 4-(4-benzoilfenoxietoxi)fenil 2-hidróxi-2-propil cetona fornece eficiência de iniciação consideravelmente mais alta de polimerização de radical do que uma mistura simples dos dois compostos separados, vide S. Kopeinig e R. Liska da Vienna University of Technology, Austria (2005): "Further Covalently Bonded Photoinitiators", Proceedings from RadTech Europe 05, Barcelona, Spain, 18 a 20 de Outubro de 2005, vol. 2, p. 375-81, Vincentz. Isto mostra

que diferentes fotoiniciadores podem mostrar efeitos sinérgicos significantes quando eles estão presentes no mesmo oligômero ou polímero. Tais fotoiniciadores covalentemente ligados também são aplicáveis dentro da presente invenção.

5 Consequentemente, em uma forma de modalidade interessante da invenção, as porções de fotoiniciador incluem pelo menos dois tipos diferentes de porções de fotoiniciador. Preferivelmente os picos de absorbância dos fotoiniciadores diferentes estão em diferentes comprimentos de onda, deste modo a quantidade total de luz absorvida pelo sistema aumenta. Os
10 diferentes fotoiniciadores podem ser todos cliváveis, todos não cliváveis, ou uma mistura de cliváveis e não-cliváveis.

Os fotoiniciadores cliváveis preferidos são éteres de benzoína (incluindo benzil dialquil cetais) tais como Irgacure 651 (Ciba); fenil hidroxialquil cetonas tais como Darocur 1173, Irgacure 127, Irgacure 184, e Irgacure
15 2959 (todos da Ciba), e Esacure KIP 150 e Esacure One (ambos da Lamberti); fenil aminoalquil cetonas tais como Irgacure 369 (Ciba), Irgacure 379 (Ciba), e Chivacure 3690 (da Double bond Chemical); metiltiofenil morfolinoalquil cetonas tais como Irgacure 907 (Ciba) e Chivacure 3482 (Double bond Chemicals); e mono- ou dibenzoilfosfinóxidos tais como Irgacure 819 e Da-
20 rocur TPO (ambos da Ciba).

Os fotoiniciadores não cliváveis preferidos são benzofenona, ácido 4-benzoilbenzóico (= 4-carboxibenzofenona) e ésteres deste, ácido 2-benzoilbenzóico (= 2-carboxibenzofenona) e ésteres deste, 4,4'-bis(dimetilamino)benzofenona (cetona de Michler), 2,4,6-trimetilbenzofenona, BTDA,
25 Omnipol BP (IGM Resins), e outros derivados de benzofenona; tioxantonas tais como Omnipol TX (IGM Resins) e 2-carboximetoxitioxantona (Pentagon Fine Chemical); xantonas; antraquinonas; fluorenonas; dibenzosuberonas; benzilas e outros compostos de α -diceto tais como canforquinona; e fenil cetocumarinas. Os doadores de elétron opcionais preferidos são benzocaína
30 (4-aminobenzoato de etila), PVP-DMAEMA, tribenzilamina, trietanolamina, 2-(N,N-dimetilamino)etanol, e N,N-dimetiletilenodiamina.

Os fotoiniciadores correntemente mais preferidos são aqueles

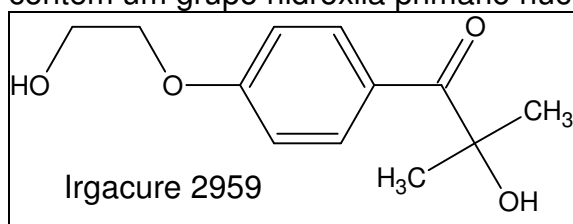
selecionados do grupo Irgacure 2959, BTDA e derivados deste, 4-carbóxi-benzofenona e derivados deste, 2-carboxibenzofenona e derivados deste, e 2-carboximetoxitioxantona e derivados deste.

Modificação de fotoiniciadores a serem adequados para ligação covalente a um suporte

Os fotoiniciadores mais comuns, tais como éteres de benzoína (por exemplo, Irgacure 651, clivável), hidroxialquil fenil cetonas (por exemplo, Darocur 1173, clivável), benzofenonas (por exemplo, benzofenona, não-clivável), e tioxantonas (por exemplo, 2-isopropiltioxantona, não-clivável), não têm nenhum grupo funcional e, portanto, não podem ser facilmente ligados ao suporte. Por esta razão fotoiniciadores com um ou mais grupos funcionais são preferidos. O número de fotoiniciadores comercialmente disponíveis com grupos funcionais é limitado, talvez porque os fotoiniciadores foram tradicionalmente utilizados como ingredientes monofuncionais, não-polimerizados em composições de revestimento. Consequentemente pode ser necessário sintetizar de costume certos fotoiniciadores funcionais de modo a serem capazes de ligá-los ao suporte.

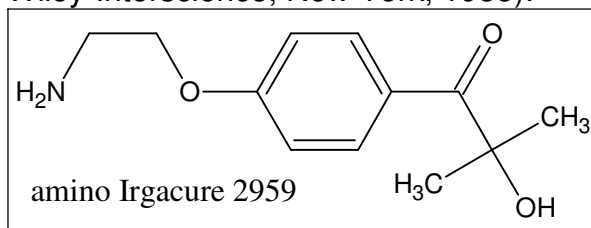
Ao passo que um vasto número de reações químicas são conhecidas as quais formam ligações covalentes entre dois compostos separados, a presente invenção foca na presença de um grupo hidroxila primário ou amino (isto é, um nucleófilo forte) ou um derivado de ácido carboxílico reativo, tal como um anidrido ou um cloreto ácido (isto é, um eletrófilo forte), no fotoiniciador. Os exemplos seguintes ilustrarão isto:

Irgacure 2959 (da Ciba) é um fotoiniciador tipo I de Norrish que contém um grupo hidroxila primário nucleofílico:



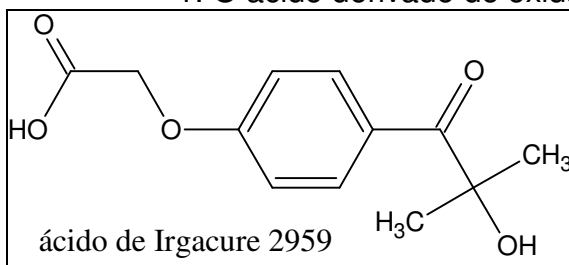
Se nucleofilicidade mais forte é necessária, Irgacure 2959 pode ser sulfonado e depois transformado na amina primária correspondente, por exemplo, pela síntese de Gabriel (vide por exemplo, J. March: "Advanced

Organic Chemistry. Reaction, Mechanisms, and Structure", 3. ed., p. 377-9, Wiley-Interscience, New York, 1985):

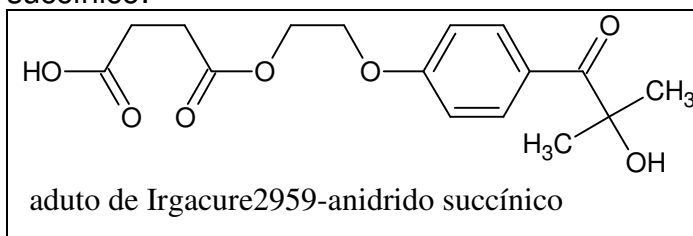


O grupo hidroxila em Irgacure 2959 pode ser funcionalizado a um derivado de ácido eletrofílico em vários modos, de modo que ele possa reagir com grupos hidroxila e amino livres:

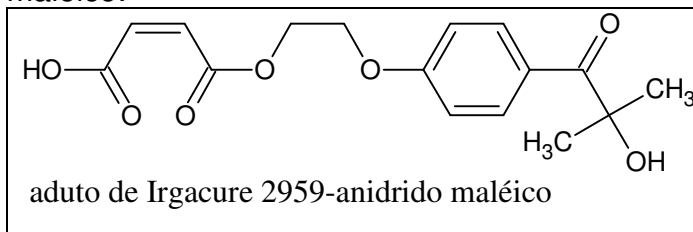
1. O ácido derivado de oxidação de Cr(VI) de Irgacure 2959:



2. O ácido derivado da reação 1:1 entre Irgacure 2959 e anidrido succínico:



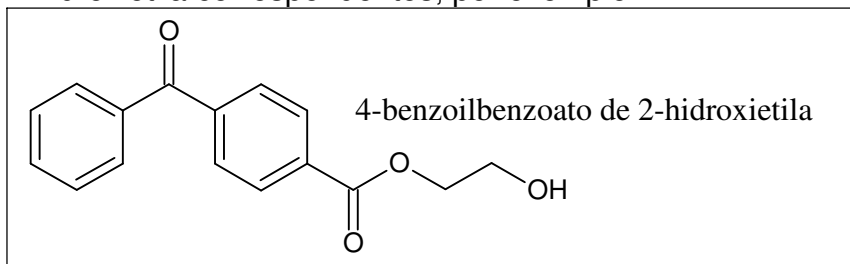
3. O ácido derivado da reação 1:1 entre Irgacure 2959 e anidrido maléico:



Estes ácidos convenientemente podem ser convertidos nos cloretos ácidos reativos, correspondentes por tratamento com SOCl_2 . Cuidado deve ser tomado para usar os cloretos ácidos logo depois da formação para evitar a reação entre a parte de cloreto ácido e o grupo hidroxila terciário na parte hidroxialquila da cetona.

Reciprocamente, cloreto de 2-, 3- ou 4-benzoilbenzoíla eletrofílico (formado pela reação entre SOCl_2 e ácido 2-, 3- ou 4-benzoilbenzóico comercialmente disponível, que são derivados do fotoiniciador não clivável benzofenona) pode ser transformado em um nucleófilo por adição lenta a um

5 grande excesso de etileno glicol de modo a formar os benzoilbenzoatos de 2-hidroxietila correspondentes, por exemplo:



Se etanolamina ou etilenodiamina é usada ao invés de etileno glicol, então as N-(2-hidroxietil)benzoilbenzamidas e N-(2-aminoetil)benzoilbenzamidas correspondentes podem ser formadas. Todos

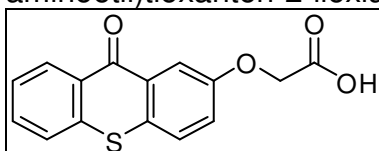
10 estes derivados nucleofílicos por exemplo, podem reagir com polianidridos tais como poli(estireno-co-anidrido maléico) (SMA) (vide mais abaixo), e com isocianatos. Alternativamente, 2-, 3- ou 4-hidroxibenzofenona, ou 2-, 3- ou 4-aminobenzofenona, podem ser obtidas comercialmente e usadas diretamente, embora a nucleofilicidade destes grupos hidroxila e amino será conside-

15 ravelmente menor do que aquela dos derivados de etileno glicol, etanolamina e etilenodiamina mencionados acima.

Tioxantonas também são fotoiniciadores não cliváveis, muito interessantes porque eles absorvem perto de 400 nm e consequentemente podem ser curadas por luz UV-A ou por luz azul, visível. Um exemplo de um

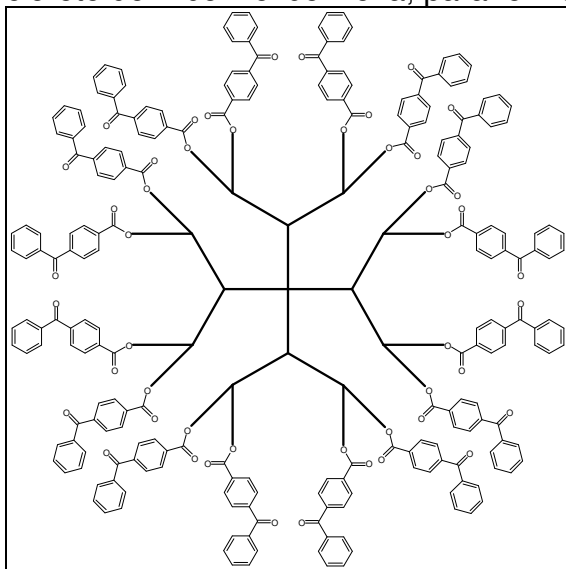
20 derivado de tioxantona é 2-carboximetoxixantona, que pode ser transformado no cloreto ácido eletrofílico e além disso, se desejado, em espécies nucleofílicas por reação com etileno glicol em excesso (para formar tioxanton-2-iloxiacetato de 2-hidroxietila), etanolamina (para formar N-(2-hidroxietil)tioxanton-2-iloxiacetamida), ou etilenodiamina (para formar N-(2-aminoetil)tioxanton-2-iloxiacetamida), como descrito acima.

25



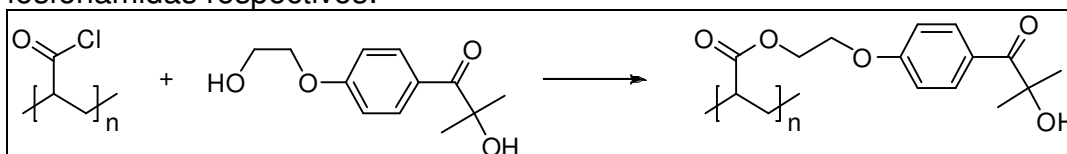
Exemplos de união entre porções de fotoiniciador e suportes

Suportes nucleofílicos, tais como Boltorn H20 com 16 grupos OH livres, podem reagir diretamente com fotoiniciadores eletrofílicos, tais como cloreto de 4-benzoilbenzoíla, para formar um poliéster fotoativo:



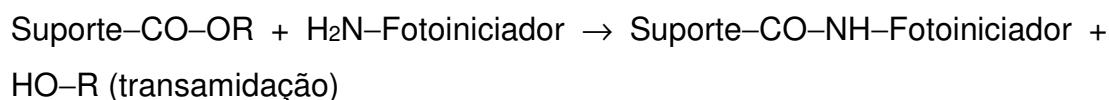
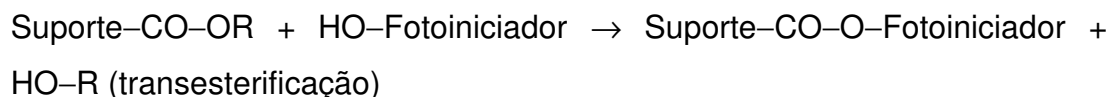
- 5 O grau de substituição de fotoiniciador no poliol pode ser controlado se o cloreto ácido for adicionado à solução de Boltorn.

- Os componentes ácidos dos suportes eletrofílicos, tais como os grupos ácido carboxílico no poli(ácido acrílico), podem ser transformados aos cloretos ácidos, cloretos de sulfonila ou cloretos de fosfonila correspondentes por tratamento com SOCl_2 ou PCl_5 . Alternativamente, os ácidos podem ser tratados com um agente desidratante, tal como $\text{N,N}'$ -dicicloexilcarbodiimida, para formar espécies semelhantes a anidridos ácidos em reatividade para nucleófilos. Tais cloretos ácidos, cloretos de sulfonila e cloretos de fosfonila e os anidridos correspondentes são ativados para reação com fotoiniciadores nucleofílicos, tais como Irgacure 2959, para formar os ésteres, amidas, ésteres sulfonílicos, sulfonamidas, ésteres fosfonílicos, e fosfonamidas respectivos:

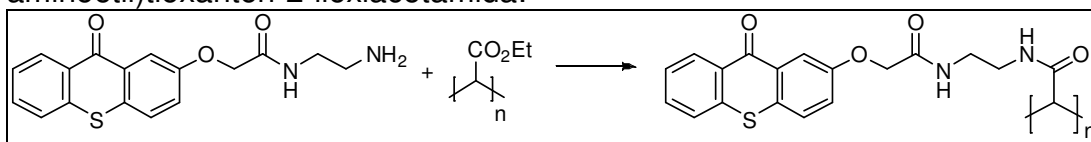


Ésteres e amidas fotoativos podem ser formados com nucleófilos fotoativos em excesso por transesterificação ou transamidação de ésteres a

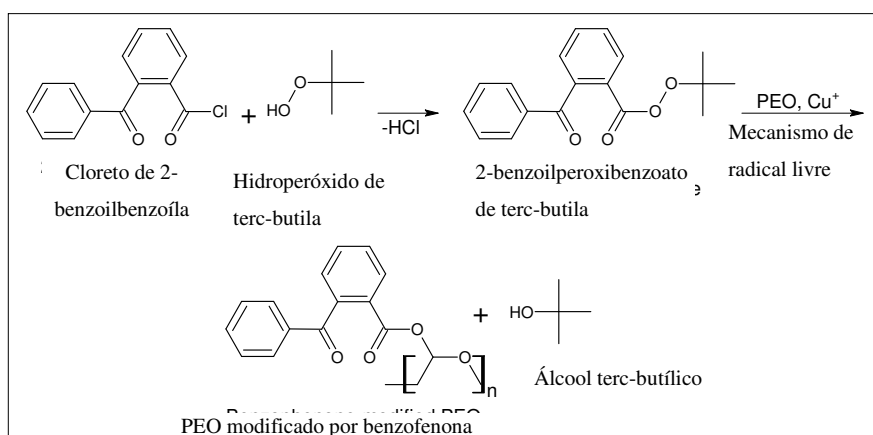
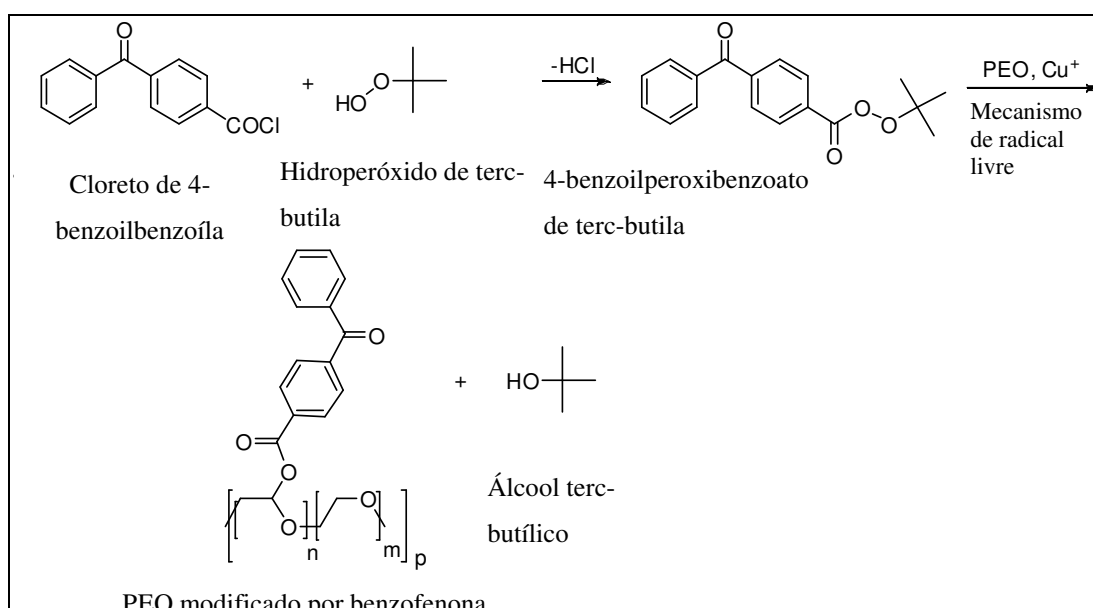
partir do suporte. Catalisadores (tais como sais de manganês ou zinco) podem ser adicionados, e um vácuo pode ser aplicado se o componente fotoativo a ser removido tiver um ponto de ebulição mais baixo do que o componente fotoativo, de modo a remover o componente fotoativo do equilíbrio. As duas reações podem ser representadas como segue:



- 5 "Suporte-CO-OR" pode ser por exemplo, poli(maleato de dietila) com um peso molecular médio ponderado não excedendo 10 kDa. "HO-Fotoiniciador" pode ser por exemplo, Irgacure 2959, 2- ou 4-hidroxibenzofenona, 2-hidroxietil 4-benzoilbenzamida, N-(2-hidroxietil)-2-benzoilbenzamida, 2-hidroxietil tioxanton-2-iloxiacetato, ou N-(2-hidroxietil)tioxanton-2-iloxiacetamida. "H₂N-Fotoiniciador" pode ser por exemplo, Irgacure 2959 amina, N-(2-aminoetil)-4-benzoilbenzamida, ou N-(2-aminoetil)tioxanton-2-iloxiacetamida:

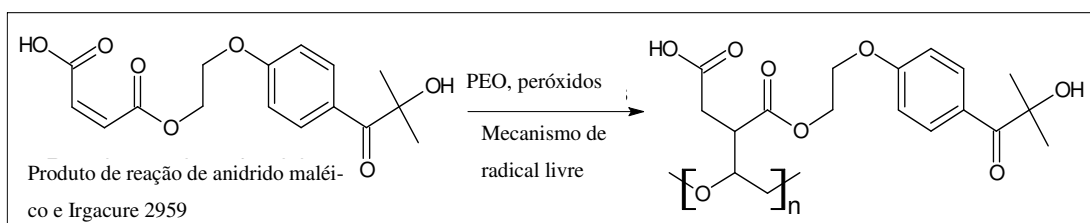


- Éteres tais como PEG ou poli(propileno glicol) podem ser aciloxilados por reação com um peroxiéster terc-butilico de um fotoiniciador contendo carboxila para fornecer o éster do éter e álcool terc-butilico (vide J. March: "Advanced Organic Chemistry. Reaction, Mechanisms, and Structure", 3. ed., p. 636-7, Wiley-Interscience, New York, 1985). Como um exemplo, a união com um derivado de benzofenona (cloreto de 2-benzoilbenzoíla) é mostrada aqui:

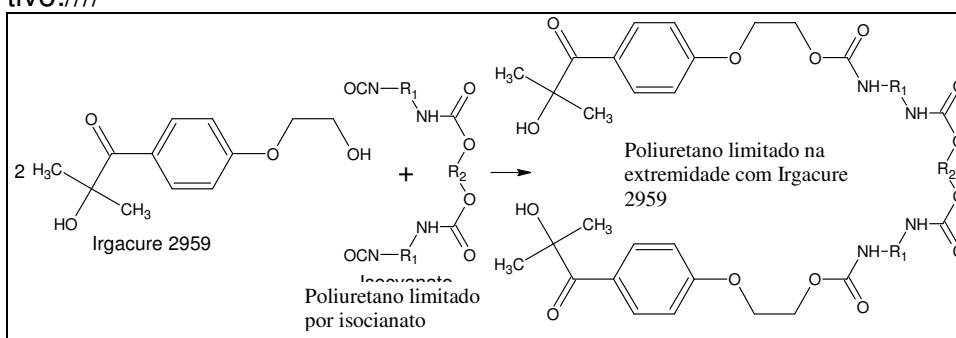


A reação também pode ser realizada com BTDA ou com um derivado de cloreto ácido de um fotoiniciador tipo I de Norrish, tal como cloreto ácido de Irgacure 2959.

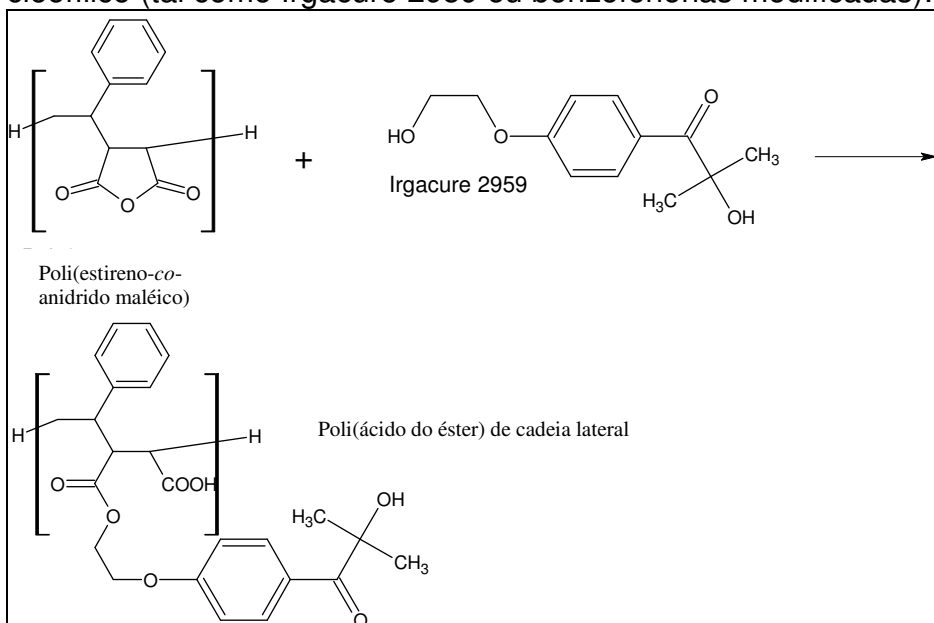
- Éteres tais como PEG ou poli(propileno glicol) podem alquilar (isto é, adicionar a) ligações duplas de fotoiniciador na presença de peróxidos para fornecer os éteres alquilados correspondentes. Os melhores resultados são obtidos com alcenos deficientes de elétron tais como anidrido maléico (vide C. Walling, E.S. Huyser (1963): "Free radical additions to olefins to form carbon-carbon bonds", *Organic Reactions*, 13, 91-149). Um fotoiniciador nucleofílico (tal como Irgacure 2959) por exemplo, pode adquirir uma ligação dupla deficiente de elétron por esterificação com anidrido maléico.



HPEU molecular baixo, limitado por isocianato como o suporte também pode ser funcionalizado com um fotoiniciador nucleofílico (tal como Irgacure 2959) em ambas as extremidades para formar um poliuretano fotoativo:////



5 Similarmente, as cadeias laterais do suporte poli(estireno-coanidrido maléico) (SMA) podem ser modificadas com um fotoiniciador nucleofílico (tal como Irgacure 2959 ou benzofenonas modificadas):



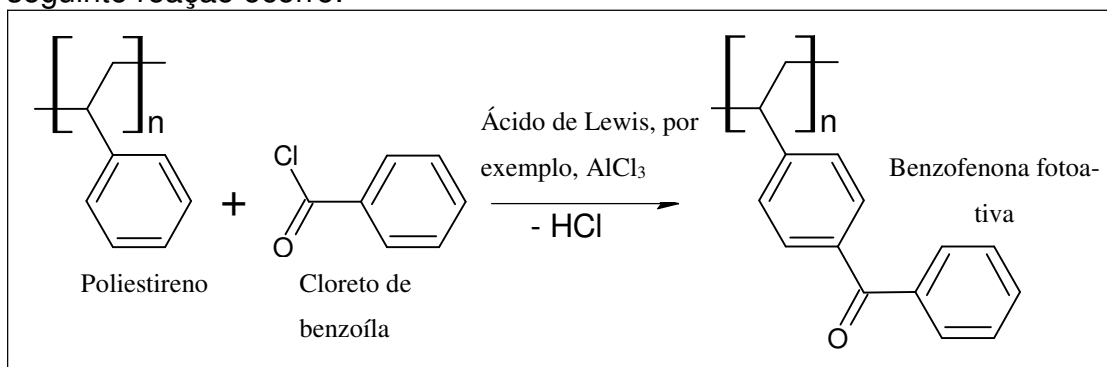
Exemplos de transformação de um suporte a um fotoiniciador

10 Benzofenonas podem ser formadas *in situ* por benzoilação de Friedel-Crafts de uma porção aromática rica em elétrons com cloreto de benzoíla e um ácido de Lewis como catalisador, por exemplo, AlCl_3 . Anidri-

dos aromáticos, tais como anidrido ftálico, dianidrido piromelítico (dianidrido do ácido 1,2,4,5-benzenotetracarboxílico) e BTDA, são menos reativos do que cloreto de benzoíla mas também podem ser usados. Se a posição *para* da porção aromática estiver vazia, então o composto *para* é o produto principal por causa do tamanho do grupo benzoíla (vide por exemplo, J. March: "Advanced Organic Chemistry. Reaction, Mechanisms, and Structure", 3. ed., p. 484-7, Wiley-Interscience, New York, 1985). Entretanto, o método também pode ser usado com porções aromáticas que não têm uma porção para vazia. A porção aromática pode ser parte de homo- ou copolímeros de

5 vinilpiridina, estireno, α -metilestireno, viniltolueno, alcoxiestireno, arloxiestireno, etilestireno, terc-butilestireno, isopropilestireno, dimetilestireno, e outros estirenos alquilados. Quaisquer diisocianatos aromáticos ou dióis aromáticos que foram utilizados na produção de HPEU também podem ser benzoilados. O anel aromático do cloreto de benzoíla também pode ser por

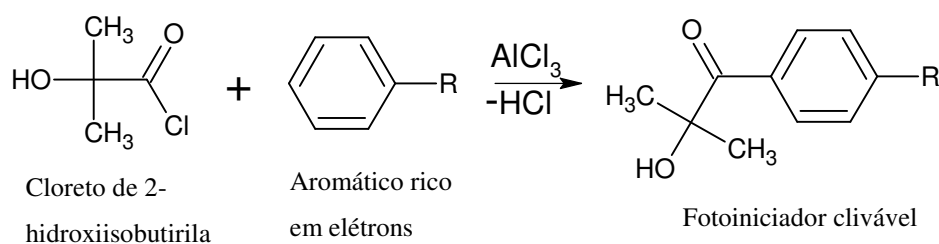
10 si só substituído; substituintes doadores de elétron no cloreto de benzoíla aumentarão a taxa de reação. Como um exemplo, com poliestireno usual a seguinte reação ocorre:



Correspondentemente, acetofenonas substituídas por α,α -dialquil- α -hidróxi (isto é, fotoiniciadores cliváveis) também podem ser formados *in situ* por acilação de Friedel-Crafts de uma porção aromática rica em elétrons com o cloreto de α,α -dialquil- α -hidroxiacetila relevante. Por exemplo, para fabricar uma 2-hidróxi-2-propil fenil cetona, a porção aromática rica em elétrons deve ser tratado com cloreto de 2-hidróxi-2-metilpropionila

20 (=cloreto de 2-hidroxiisobutirila = cloreto de α -hidroxiisobutirila). O precursor deste cloreto ácido, ácido α -hidroxiisobutírico, é por exemplo, disponível da Sigma-Aldrich.

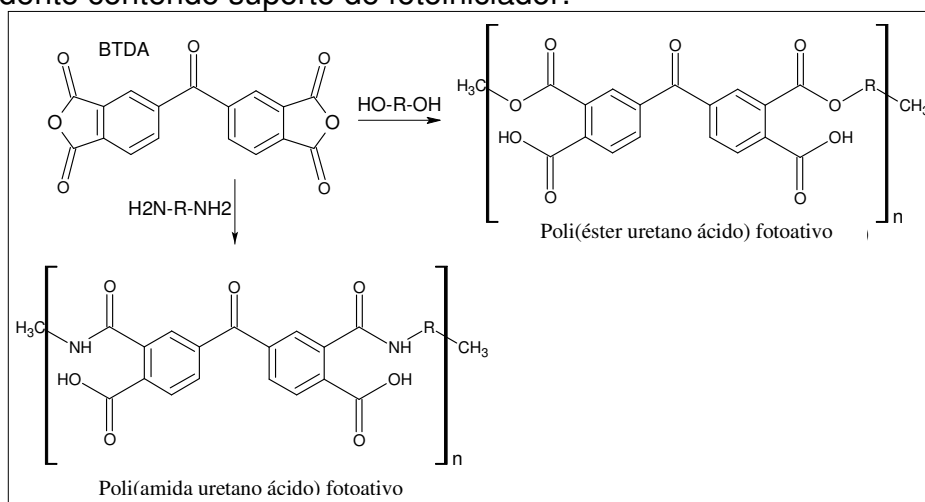
25



Cuidado deve ser tomado que o cloreto ácido, uma vez formado, não reage com o grupo hidroxila terciário para formar o poliéster poli(2-isobutirato).

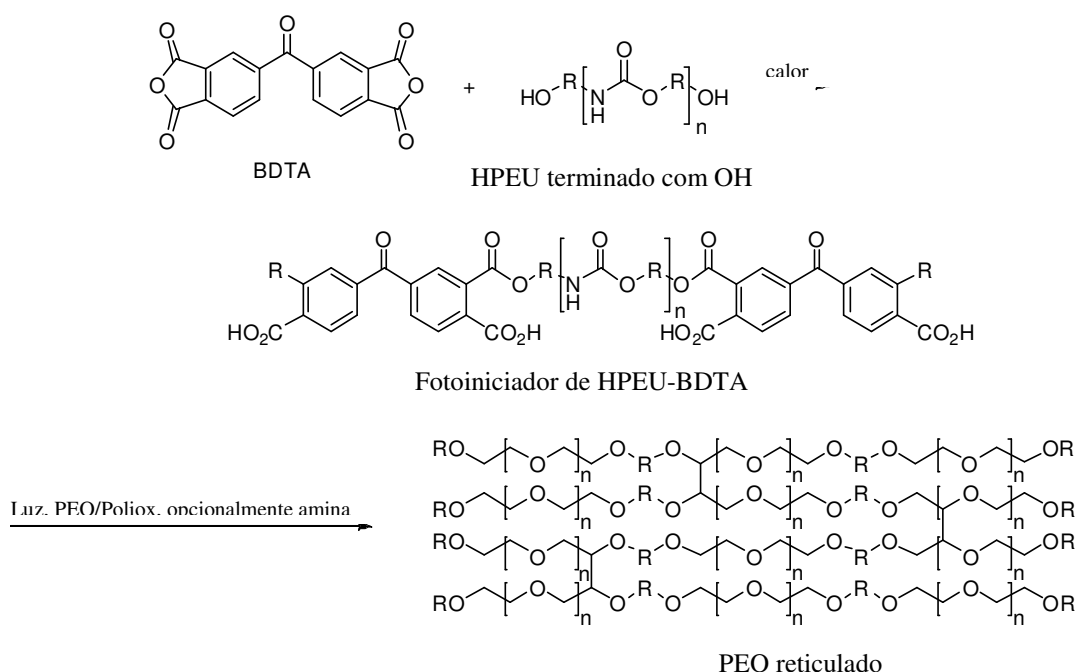
Exemplos de síntese de um suporte com fotoiniciador incorporado na estrutura principal

Um fotoiniciador eletrofílico, difuncional, tal como BTDA, pode reagir com um fragmento de suporte nucleofílico, terminado em diidróxi ou diamino, por exemplo, um HPEU molecular baixo, para formar o correspondente contendo suporte de fotoiniciador:

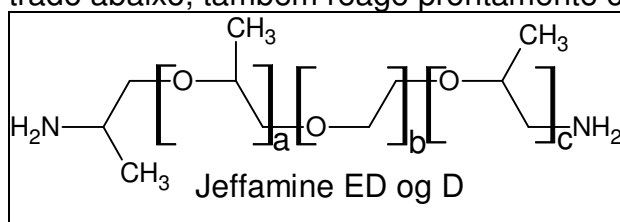


Os suportes resultantes têm porções fotoiniciadoras na estrutura principal ao invés de nas cadeias laterais. Tais suportes estão dentro do escopo da presente invenção. As reações conduzem melhor em solventes orgânicos polares tais como DMSO, DMA, DMF, NMP, e piridina.

A reação de reticulação do poli(éster uretano ácido) com base em BTDA fotoativo será:



Jeffamine D-230 (da Huntsman; hidrofóbico; $a = 2-3$, $b = c = 0$), que é mostrado abaixo, também reage prontamente com BTDA:



Como mencionado acima, BTDA também pode reagir com os grupos finais hidroxila de fragmentos de suporte de peso molecular baixo, tais como PEG molecular baixo e outros poliéteres de peso molecular baixo. Na fotocura de PEO com um suporte contendo BTDA uma rede de polímero hidrofílico, estável, reticulada é formada, que torna-se muito lúbrica quando úmida.

Procedimento detalhado para a preparação de um elemento de dispositivo médico

Etapa (i)

Em uma etapa inicial do método, o artigo formado pré-fabricado e/ou o polímero de substrato termoplástico são fornecidos.

Como está claro a partir da seção "Polímero de substrato termoplástico", o polímero de substrato é tipicamente um produto comercializado em uma forma física adequada, por exemplo, como pelotas,

lascas, grânulos, etc. Consequentemente, o pré-tratamento ou preparação não são normalmente necessários.

Se uma mistura de dois ou mais polímeros de substrato for usada, é tipicamente desejável homogeneizar os polímeros, em uma forma fundida ou dissolvendo-se os polímeros em um solvente comum seguido por
5 remoção do solvente por procedimentos convencionais e envolvendo equipamento convencional, tal como revestimento por pulverização, secagem por rolo ou precipitação em um não solvente. Preferivelmente, a solução de solvente é fundida em uma película e o solvente removido da película por
10 qualquer técnica convencional. Pressão reduzida e/ou temperatura elevada podem ser usadas para auxiliar a remoção do solvente. A combinação homogênea resultante pode ser despedaçada ou peletizada antes do processamento por fusão.

Ainda está claro a partir da seção "Artigo formado pré-fabricado" que o artigo formado é frequentemente disponível de fontes comerciais, ou é
15 facilmente preparado como será conhecido por alguém versado na técnica relevante. Alternativamente, mas também muito interessantemente, o artigo formado pode ser preparado imediatamente antes de seu uso no método da invenção, em certas formas de modalidade ainda na mesma linha de processo como o único onde o método é aplicado. Além disso, o artigo formado
20 pré-fabricado pode ser pré-tratado e ainda pré-revestido antes do uso no método da invenção.

Etapas (ii)

A composição de revestimento para a preparação do elemento de dispositivo médico pode ser preparada dissolvendo-se os constituintes
25 desta em um solvente comum. O solvente depois pode ser removido para deixar uma combinação homogênea do(s) poli(óxido de etileno)(s), quaisquer polímeros hidrofílicos não-termoplásticos e do(s) suporte(s) tendo porções de fotoiniciador, assim como quaisquer aditivos, que está pronto para a
30 extrusão. Qualquer procedimento ou equipamento convencionais podem ser usados para a remoção do solvente, tais como revestimento por pulverização, secagem por rolo ou precipitação em um não-solvente tal como acetona

ou tetracloreto de carbono. Preferivelmente a solução de solvente é fundida em uma película e o solvente removido da película por qualquer técnica convencional. A película fundida depois pode ser aquecida em um forno de convecção em uma temperatura da ambiente a cerca de 70 °C. Pressão reduzi-
5 da pode ser usada para auxiliar a remoção do solvente. A combinação homogênea resultante pode ser despedaçada ou peletizada antes do processamento por fusão ou revestimento por pó.

Esta composição de revestimento peletizada pode ser subsequentemente extrusada, moldada por injeção ou revestida por pó no artigo
10 formado pré-fabricado ou no polímero de substrato termoplástico como descrito para a etapa (iii) abaixo.

Etapa (iii)

Esta etapa envolve extrusar, moldar por injeção ou revestir por pó a composição de revestimento da etapa (ii) no artigo formado pré-
15 fabricado ou juntamente com o polímero de substrato termoplástico da etapa (i) de modo a fornecer o elemento de dispositivo médico do dito artigo formado pré-fabricado e/ou polímero de substrato tendo sobre esse uma camada da dita composição de revestimento, em que, quando tanto o dito artigo formado pré-fabricado quanto o polímero de substrato estão presentes, o
20 dito artigo formado pré-fabricado tem sobre esse uma camada do dito polímero de substrato.

Três formas de modalidade principais são abrangidas por esta etapa.

Em uma primeira forma de modalidade principal, apenas um artigo formado pré-fabricado é fornecido na etapa (i), e a etapa (iii) envolve extrusar, moldar por injeção ou revestir por pó a composição de revestimen-
25 to da etapa (ii) no artigo formado pré-fabricado da etapa (i) de modo a fornecer o elemento de dispositivo médico do dito artigo formado pré-fabricado tendo sobre esse uma camada da dita composição de revestimento.

30 Em uma segunda forma de modalidade principal, apenas um polímero de substrato termoplástico é fornecido na etapa (i), e a etapa (iii) envolve extrusar ou moldar por injeção a composição de revestimento da

etapa (ii) juntamente com o polímero de substrato termoplástico da etapa (i) de modo a fornecer o elemento de dispositivo médico do dito polímero de substrato termoplástico tendo sobre esse uma camada da dita composição de revestimento.

5 Em uma terceira forma de modalidade principal, um artigo formado pré-fabricado assim como um polímero de substrato termoplástico são fornecidos na etapa (i), em que a etapa (iii) envolve extrusar ou moldar por injeção a composição de revestimento da etapa (ii) no artigo formado pré-fabricado juntamente com o polímero de substrato termoplástico da etapa (i)
10 de modo a fornecer o elemento de dispositivo médico do dito artigo formado pré-fabricado e do dito polímero de substrato termoplástico, o dito artigo formado pré-fabricado tendo sobre esse uma camada do dito polímero de substrato termoplástico e o dito polímero de substrato termoplástico tendo sobre esse uma camada da dita composição de revestimento.

15 As três formas de modalidade principais serão debatidas no que segue.

Em uma primeira variante da primeira forma de modalidade principal, uma fusão da composição de revestimento é extrusada sobre uma superfície de um artigo formado pré-fabricado (vide, por exemplo, Exemplo 6).

20 Em uma segunda variante da primeira forma de modalidade principal, uma fusão da composição de revestimento é moldada por injeção sobre uma superfície de um artigo formado pré-fabricado.

Em uma terceira variante da primeira forma de modalidade principal, a composição de revestimento é revestida por pó sobre uma superfície
25 de um artigo formado pré-fabricado.

Em uma variante da segunda forma de modalidade principal, uma fusão do polímero de substrato termoplástico e uma fusão da composição de revestimento são extrusadas para fornecer um artigo formado tendo um revestimento da composição de revestimento na superfície do polímero
30 de substrato.

Em uma outra variante da segunda forma de modalidade principal, uma fusão do polímero de substrato termoplástico e uma fusão da com-

posição de revestimento são moldadas por injeção para fornecer um artigo formado tendo um revestimento da composição de revestimento na superfície do polímero de substrato. Esta variante interessante pode ser realizada em um processo de moldagem por injeção de duas etapas em que na camada externa da composição de revestimento é primeiro moldada seguido pela moldagem do polímero de substrato termoplástico.

Em uma variante da terceira forma de modalidade principal, uma fusão do polímero de substrato e uma fusão da composição de revestimento são extrusadas sobre uma superfície de um artigo formado pré-fabricado.

Em uma outra variante da terceira forma de modalidade principal, uma fusão do polímero de substrato e uma fusão da composição de revestimento são moldadas por injeção sobre uma superfície de um artigo formado pré-fabricado. Esta variante interessante pode ser realizada em um processo de moldagem por injeção de duas etapas em que na camada externa da composição de revestimento é primeiro moldada usando um núcleo sólido seguido pela moldagem do polímero de substrato termoplástico usando o artigo formado pré-fabricado como o núcleo.

A composição de revestimento pode ser extrusada/coextrusada com o polímero de substrato usando qualquer equipamento de extrusão convencional e comercialmente disponível. Aparelho de co-extrusão adequado pode ser adquirido, por exemplo, da Genca Cable Company, Clearwater, Fla., ou da Wayne Machine e Die Company, Totowa, N.J., ou, se desejado, aparelho de co-extrusão de costume pode ser designado para a fabricação de qualquer elemento de dispositivo médico específico.

Alternativamente, a composição pode ser extrusada com cruzeta ou coextrusada sobre um artigo formado pré-fabricado, por exemplo, artigo polimérico. A extrusão de uma camada de pele é um processo convencional em que uma fusão de um material termoplástico (aqui o polímero de substrato termoplástico ou a composição de revestimento) é medida através de um molde diretamente sobre uma superfície sólida, contínua, formada.

Além disso, (co)extrusão e moldagem por injeção podem ser conduzidas como descrito na US 5.061.424 e 6.447.835.

A composição de revestimento também pode ser moldada por injeção de modo a fornecer um revestimento em um polímero de substrato termoplástico ou artigo formado pré-fabricado. As variantes de moldagem por injeção podem ser uma ou duas etapas de processo. Em uma variante correspondendo à segunda variante da primeira forma de modalidade principal (vide acima), a composição de revestimento é injetada em alta pressão em um molde, que é o inverso da forma do produto final, usando um núcleo sólido do artigo formado pré-fabricado. Em uma segunda variante (correspondendo à segunda variante da segunda forma de modalidade principal (vide acima), a etapa (iii) pode ser realizada em duas subetapas, isto é, primeiro moldando-se a composição de revestimento usando um núcleo sólido, removendo o núcleo sólido, e subsequentemente moldando o polímero de substrato termoplástico, opcionalmente usando um núcleo sólido levemente menor. Em uma terceira variante (correspondendo à segunda variante da terceira forma de modalidade principal (vide acima), a etapa (iii) pode ser realizada em duas sub-etapas, isto é, primeiro moldando-se a composição de revestimento usando um núcleo sólido, removendo o núcleo sólido, e subsequentemente moldando o polímero de substrato termoplástico, usando o artigo sólido pré-fabricado como o núcleo sólido. Em uma quarta variante (correspondendo à segunda variante da segunda forma de modalidade principal (vide acima), a etapa (iii) pode ser realizada em duas sub-etapas, isto é, primeiro moldando-se o polímero de substrato termoplástico usando uma cavidade de um tamanho, removendo a cavidade, e subsequentemente moldando a composição de revestimento sobre o polímero de substrato termoplástico usando uma cavidade levemente maior. Em uma quinta variante (correspondendo à segunda variante da terceira forma de modalidade principal (vide acima), pode ser realizada em duas sub-etapas, isto é, primeiro moldando-se o polímero de substrato termoplástico usando uma cavidade de um tamanho e o artigo formado pré-fabricado como o núcleo, removendo a cavidade, e subsequentemente moldando a composição de revestimento sobre o polímero de substrato termoplástico usando uma cavidade levemente maior.

Com referência ao revestimento por pó que geralmente segue princípios convencionais, o composto peletizado contendo poli(óxido de etileno)(s), quaisquer polímeros hidrofílicos não-termoplásticos e suporte(s) tendo porções de fotoiniciador podem ser moídos a um tamanho de partícula na faixa de 5 a 250 micrômetros. Usualmente uma composição de revestimento por pó com uma distribuição de tamanho de partícula na faixa de 10 a 100 micrômetros é preferida.

As composições de revestimento por pó são tipicamente aplicadas por pulverização ou pelo uso de um sistema de leito fluidizado. No caso de um substrato metálico (artigo formado pré-fabricado), a aplicação do revestimento por pulverização eletrostática é preferida. No caso de pulverização o revestimento por pó pode ser aplicado em um único impulso ou em várias passagens para fornecer uma película tendo a espessura preferida.

Depois de aplicar o pó por pulverização ou usando-se um sistema de leito fluidizado ou qualquer outra tecnologia de aplicação de revestimento por pó conhecida na indústria, o pó termoplástico é aquecido até cerca de 80 a 200 ° C, dependendo do tipo de substrato, para formar uma camada de revestimento uniforme em torno de 5 a 250 micrômetros de espessura, usualmente cerca de 10 a 100 micrômetros de espessura.

A espessura da camada seca da composição de revestimento é tipicamente de 2,5 a 500 μm , preferivelmente 2,5 a 125 μm .

A espessura do polímero de substrato (se presente) é tipicamente de 5 a 1000 μm , mais tipicamente 10 a 50 μm ou 100 a 500 μm .

O elemento de dispositivo médico obtido pelo método é seco e em geral não pegajoso até que umedecido por toque dos dedos ou umedecido com um líquido, tempo este em que ele desenvolve uma superfície lubrificada, escorregadia.

O método da invenção é particularmente útil para a preparação de elementos de dispositivo médico tendo a forma de uma haste ou tubulação. Por exemplo, um cateter assim preparado torna-se imediatamente escorregadio quando ele entra em contato com um fluido contendo água e deste modo contribui muito para o conforto de um paciente que passa por cate-

terização. Uma haste extrusada na forma de um fio-guia torna-se escorregadia quando úmida e assim desliza facilmente.

Depois da extrusão ou moldagem por injeção, pode ser necessário esfriar o elemento de dispositivo médico, por exemplo, por ar frio ou em um banho de água.

Sendo dito isto, as formas de modalidade correntemente mais preferidas da etapa (iii) são aquelas envolvendo (co)extrusão.

Etapa (iv)

Em uma etapa subsequente, a composição de revestimento é irradiada com luz UV ou visível de modo a reticular covalentemente a composição de revestimento. Luz UV ou visível é definida como a luz tendo um comprimento de onda de 100 a 750 nm. Faixas de comprimento de onda particularmente relevantes são 100 a 250 nm e 250 a 400 nm (ambos para luz UV), e 400 a 750 nm (luz visível). No presente contexto, os termos "fotocurando", "fotocura" e semelhantes referem-se à cura por meio de luz UV ou visível. A cura por meio de luz UV é preferida, embora a cura por meio de luz azul (faixa de comprimento de onda de luz visível) é igualmente aplicável.

A luz UV ou visível podem ser aplicadas por meio de uma fonte de luz UV ou visível policromática ou monocromática, preferivelmente com intensidade alta e com um espectro de emissão que equipara-se ao espectro de absorbância do(s) fotoiniciador(es) assim como possível. Na ausência de monômeros reativos, a reticulação do revestimento ocorre apenas pela combinação bimolecular de radicais derivados dos fotoiniciadores irradiados com UV (ou luz visível). Consequentemente, se a intensidade de luz for duplicada, a concentração de radicais também é duplicada, mas a quantidade de reações de reticulação é quadruplicada. Isto é porque uma intensidade elevada de luz é preferida. Fontes de luz policromática adequadas incluem: (i) lâmpadas de deutério, (ii) lâmpadas de mercúrio, possivelmente dopadas com ferro, gálio ou outros elementos que significativamente afeta o espectro de saída, (iii) lâmpadas de arco voltaico de xenônio, tanto pulsadas quanto não pulsadas, e (iv) lâmpadas de halogênio (emitem principalmente luz visível). Fontes de luz monocromática adequadas incluem: (v) lasers no estado

gasoso e sólido (possivelmente frequência duplicada, triplicada, quadruplicada ou em outros modos frequência manipulada), tanto pulsados quanto não pulsados, e (vi) diodos de emissão de luz na área UV e visível, tanto pulsados quanto não pulsados.

5 Um período de irradiação e intensidade de luz ideais podem ser facilmente encontrados pela pessoa habilitada por experimentos de rotina. Por razões práticas (por exemplo, na produção em grande escala do dispositivo médico), o período de irradiação preferivelmente não deveria exceder 300 s, e em particular não deveria exceder 600 s.

10 Formas de modalidade correntemente mais preferidas do método da presente invenção incluem:

I. Um método para a preparação de um elemento de dispositivo médico, o dito método compreendendo as etapas de:

- (i) fornecer um polímero de substrato termoplástico;
- 15 (ii) fornecer a composição de revestimento;
- (iii) coextrusar a composição de revestimento da etapa (ii) e o polímero de substrato termoplástico da etapa (i) de modo a fornecer o elemento de dispositivo médico do dito polímero de substrato tendo sobre esse uma camada da dita composição de revestimento;
- 20 (iv) irradiar a composição de revestimento com luz UV ou visível de modo a reticular covalentemente a dita composição de revestimento.

II. Um método para a preparação de um elemento de dispositivo médico, o dito método compreendendo as etapas de:

- (i) fornecer um artigo formado pré-fabricado e opcionalmente um
- 25 polímero de substrato termoplástico;
- (ii) fornecer uma composição de revestimento;
- (iii) coextrusar a composição de revestimento da etapa (ii) no artigo formado pré-fabricado e, se presente, o polímero de substrato termoplástico da etapa (i) de modo a fornecer o elemento de dispositivo médico do
- 30 dito artigo formado pré-fabricado e, se presente, o dito polímero de substrato tendo sobre esse uma camada da dita composição de revestimento, em que, quando o dito polímero de substrato estiver presente, o dito artigo formado

pré-fabricado tem sobre esse uma camada do dito polímero de substrato;

(iv) irradiar a composição de revestimento com luz UV ou visível de modo a reticular covalentemente a dita composição de revestimento.

III. Um método para a preparação de um elemento de dispositivo
5 médico, o dito método compreendendo as etapas de:

(i) fornecer um polímero de substrato termoplástico;

(ii) fornecer uma composição de revestimento;

(iii) moldar por injeção a composição de revestimento da etapa
(ii) e o polímero de substrato termoplástico da etapa (i) de modo a fornecer o
10 elemento de dispositivo médico do dito polímero de substrato tendo sobre
esse uma camada da dita composição de revestimento;

(iv) irradiar a composição de revestimento com luz UV ou visível de modo a reticular covalentemente a dita composição de revestimento.

IV. Um método para a preparação de um elemento de dispositivo
15 médico, o dito método compreendendo as etapas de:

(i) fornecer um artigo formado pré-fabricado e opcionalmente um
polímero de substrato termoplástico;

(ii) fornecer uma composição de revestimento;

(iii) moldar por injeção a composição de revestimento da etapa
20 (ii) no artigo formado pré-fabricado e, se presente, o polímero de substrato
termoplástico da etapa (i) de modo a fornecer o elemento de dispositivo mé-
dico do dito artigo formado pré-fabricado e, se presente, o dito polímero de
substrato tendo sobre esse uma camada da dita composição de revestimen-
to, em que, quando o dito polímero de substrato estiver presente, o dito arti-
25 go formado pré-fabricado tem sobre esse uma camada do dito polímero de
substrato;

(iv) irradiar a composição de revestimento com luz UV ou visível de modo a reticular covalentemente a dita composição de revestimento.

Novos dispositivos médicos

30 Acredita-se que os elementos de dispositivo médico que resul-
tam do método descrito acima representem produtos que são novos por si.
Tais dispositivos médicos são entre outros caracterizados pelos resíduos de

porções de fotoiniciador, e tais resíduos constituem 0,01 a 20% em peso da quantidade combinada de o um ou mais poli(óxido de etileno)s, quaisquer polímeros hidrofílicos não-termoplásticos e um ou mais suportes de peso molecular baixo.

5 Quando usado aqui, o termo "resíduos de porções de fotoiniciador" significa as porções de fotoiniciador na forma existente depois que as porções de fotoiniciador conduziram a ação desejada, isto é, para facilitar – direta ou indiretamente – a reticulação da composição de revestimento, em particular a reticulação das cadeias dos poli(óxido de etileno)(s) e quaisquer
10 polímeros hidrofílicos não-termoplásticos. Os resíduos das porções de fotoiniciador são tipicamente reconhecidos como formas que são rearranjadas ou clivadas ad o nível molecular comparado ao fotoiniciador nativo.

O teor de resíduos de porções de fotoiniciador no revestimento provavelmente podem ser determinados a partir de espectroscopia de RMN
15 (solução ou estado sólido) visto que o fotoiniciador dá origem a ressonâncias na região aromática do espectro ao passo que PEO tem ressonâncias na região alifática. Intensidades integradas obtidas por exemplo, de um espectro de ¹H-RMN podem ser usadas para determinar o teor do fotoiniciador em relação a outras espécies no revestimento. Alternativamente, a partir da análise
20 elementar e/ou análise de XPS uma fórmula de soma do revestimento pode ser deduzida, que pode ser usada diretamente para determinar o teor do fotoiniciador no revestimento. Ainda um outro método é usar a intensidade de faixas diferentes em espectros de UV-vis, IR e/ou NIR tanto do fotoiniciador quanto das outras espécies e entidades no revestimento. Avaliando-
25 se as intensidades relativas o teor de fotoiniciador pode ser determinado. Técnicas de cromatografia tais como HPLC, SEC e LC-MSⁿ também podem ser usadas para determinar o teor de fotoiniciador presente em um revestimento comparando-se intensidades integradas dos cromatogramas. Em LC-MSⁿ, espectrometria de massa é usada para identificar a origem dos sinais
30 (por exemplo, a partir do fotoiniciador) no cromatograma. Em por exemplo SEC experimentos adicionais tais como RMN são necessários para identificar ainda a origem de cada sinal observado no cromatograma. Além disso,

técnicas de GC-MS podem ser usadas similar às técnicas de LC-MS mas com padrões e calibrações necessários adicionais antes de analisar a composição de revestimento real. A derivação química do fotoiniciador e/ou outras espécies e entidades no revestimento antes de utilizar as técnicas analíticas descritas acima pode ser necessária. Medições de absorção atômica também fornecem uma ferramenta analítica para determinar a composição de um revestimento. Em princípio qualquer técnica espectroscópica e/ou espectrométrica, onde sinais integrados diferentes podem ser designados a uma funcionalidade química específica e abundância relativa pode ser usada para determinar a quantidade relativa de fotoiniciador presente no revestimento. Antes de determinar a quantidade relativa de fotoiniciador em um revestimento alguns experimentos deveriam ser realizados resumidos no que segue:

1. Degradação do fotoiniciador deveria ser documentada tanto como um resultado de calor quanto de radiação UV-vis e combinações possivelmente relevantes deste. Tal informação de degradação pode ser usada para determinar a quantidade de fotoiniciador presente no revestimento antes de expor o revestimento à cura.

2. Difusão do fotoiniciador presente no revestimento em um meio adjacente. Mais especificamente, difusão em um meio aquoso ou altamente polar como uma função do tempo de um ou mais fotoiniciadores presentes em um revestimento deveria ser documentada. Adicionalmente, difusão em meios não polares deveria ser documentada. Dado um revestimento hidrofílico contido em um meio e a quantidade de tempo que o revestimento estava contido, tais dados de difusão podem ser usados para determinar a quantidade de fotoiniciador presente no revestimento antes da retenção.

Tendo-se tais dados de degradação e difusão à mão, é possível determinar a quantidade relativa de resíduos de porções de fotoiniciador presentes em um revestimento antes de condições de processamento.

Consequentemente, a presente invenção também refere-se a novos dispositivos médicos compreendendo um elemento de dispositivo médico de um polímero de substrato termoplástico tendo sobre esse uma ca-

mada de uma composição de revestimento covalentemente reticulada de (a) como o(s) único(s) constituinte(s) de polímero, um ou mais poli(óxido de etileno)s opcionalmente em combinação com um ou mais polímeros hidrofílicos não-termoplásticos, o dito um ou mais poli(óxido de etileno)s constituindo
5 pelo menos 50% em peso do(s) dito(s) constituinte(s) de polímero, e (b) um ou mais suportes de peso molecular baixo tendo uma pluralidade de resíduos de porções de fotoiniciador, em que os resíduos de porções de fotoiniciador constituem 0,01 a 20% em peso da quantidade combinada de o um ou mais poli(óxido de etileno)s, quaisquer polímeros hidrofílicos não-
10 termoplásticos e um ou mais suportes de peso molecular baixo; em que a dita composição de revestimento é (co)extrusada ou moldada por injeção com o dito polímero de substrato termoplástico; e em que a reticulação covalente da composição de revestimento é o resultado da presença de um ou mais fotoiniciadores na composição de revestimento, as ditas porções de
15 fotoiniciador sendo covalentemente ligadas ao suporte de peso molecular baixo e/ou sendo covalentemente incorporadas na estrutura principal do suporte de peso molecular baixo, e a exposição da composição de revestimento à luz UV ou visível.

A presente invenção refere-se ainda a novos dispositivos médicos compreendendo um elemento de dispositivo médico de um artigo formado pré-fabricado tendo sobre esse uma camada de uma composição de revestimento covalentemente reticulada de (a) como o(s) único(s) constituinte(s) de polímero, um ou mais poli(óxido de etileno)s opcionalmente em
20 combinação com um ou mais polímeros hidrofílicos não-termoplásticos, o dito um ou mais poli(óxido de etileno)s constituindo pelo menos 50% em peso do(s) dito(s) constituinte(s) de polímero, e (b) um ou mais suportes de peso molecular baixo tendo uma pluralidade de resíduos de porções de fotoiniciador, em que os resíduos de porções de fotoiniciador constituem 0,01 a
25 20% em peso da quantidade combinada de o um ou mais poli(óxido de etileno)s, quaisquer polímeros hidrofílicos não-termoplásticos e o um ou mais suportes de peso molecular baixo; em que a dita composição de revestimento é extrusada ou moldada por injeção com o dito artigo formado pré-
30

fabricado; e em que a reticulação covalente da composição de revestimento é o resultado de um ou mais fotoiniciadores na composição de revestimento, as ditas porções de fotoiniciador sendo covalentemente ligadas ao suporte de peso molecular baixo e/ou sendo covalentemente incorporado na estrutura principal do suporte de peso molecular baixo, e a exposição da composição de revestimento à luz UV ou visível.

A presente invenção entretanto refere-se ainda a novos dispositivos médicos compreendendo um elemento de dispositivo médico de um artigo formado pré-fabricado tendo sobre esse uma camada de um polímero de substrato termoplástico, onde o dito polímero de substrato termoplástico tem sobre esse uma camada de uma composição de revestimento covalentemente reticulada de (a) como o(s) único(s) constituinte(s) de polímero, um ou mais poli(óxido de etileno)s opcionalmente em combinação com um ou mais polímeros hidrofílicos não-termoplásticos, o dito um ou mais poli(óxido de etileno)s constituindo pelo menos 50% em peso do(s) dito(s) constituinte(s) de polímero, e (b) um ou mais suportes de peso molecular baixo tendo uma pluralidade de resíduos de porções de fotoiniciador, em que os resíduos de porções de fotoiniciador constituem 0,01 a 20% em peso da quantidade combinada de o um ou mais poli(óxido de etileno)s, quaisquer polímeros hidrofílicos não-termoplásticos e o um ou mais suportes de peso molecular baixo; em que a dita composição de revestimento é (co)extrusada ou moldada por injeção com o dito artigo formado pré-fabricado e o dito polímero de substrato termoplástico; e em que a reticulação covalente da composição de revestimento é o resultado da presença de um ou mais fotoiniciadores na composição de revestimento, as ditas porções de fotoiniciador sendo covalentemente ligadas ao suporte de peso molecular baixo e/ou sendo covalentemente incorporadas na estrutura principal do suporte de peso molecular baixo, e a exposição da composição de revestimento à luz UV ou visível.

A seguir do debate mais acima, a composição de revestimento não compreende resíduos de peso molecular baixo de monômeros etilenicamente insaturados.

Os materiais úteis como o artigo formado pré-fabricado, o polí-

mero de substrato termoplástico e como constituintes das composições de revestimento são como descrito acima para o método da invenção.

Consequentemente, em uma forma de modalidade, o polímero de substrato termoplástico é selecionado do grupo consistindo em poliuretanos e PVC.

5

Exemplos

Abreviações

Nome comercial/ nome comum/ abreviação	Nome químico
2-BBCI	cloreto de 2-benzoilbenzoíla
BTDA	dianidrido do ácido 3,3',4,4'-benzofenonatetracarboxílico
Chivacure 3482	2-Metil-1-[4-(alquiltio)fenil]-2-(4-morfolinil)-1-propanona (cadeia de alquila não revelada)
Chivacure 3690	2-Benzil-2-(dimetilamino)-1-[4-(alquilmetilamino)fenil]-1-butanona (cadeia de alquila não revelada)
CMC	Carboximetilcelulose
Darocur 1173	2-Hidróxi-2-metilpropiofenona; 2-hidróxi-2-propil fenil cetona
Darocur TPO	Óxido de difenil(2,4,6-trimetilbenzoil) fosfino
DMAEMA	metacrilato de N,N-dimetilaminoetila
DMF	N,N-Dimetilformamida
DMSO	Dimetilsulfóxido
EEA	Copoli(etileno/acrilato de etila)
EMA	Copoli(etileno/acrilato de metila)
EnBA	Copoli(etileno/acrilato de n-butila)
Esacure KIP 150	Oligo{2-hidróxi-2-metil-1-[4-(1-metilvinil)fenil]propanona}
Esacure One	" α -hidróxi cetona difuncional" (estrutura não revelada)
EVA	Copoli(etileno/acetato de vinila)
EVA g-MAH	Copoli(etileno/acetato de vinila)- <i>enxerto</i> -poli(anidrido maléico)

Nome comercial/ nome comum/ abreviação	Nome químico
EVOH	Copoli(etileno/álcool vinílico)
GMA	Metacrilato de glicidila (metacrilato de 2,3-epoxipropila)
HPEU	Polieteruretano hidrofílico
Irgacure 127	<i>Bis</i> (4-(2-hidróxi-2-propilcarbonil)fenil)metano
Irgacure 184	1-Hidróxi-1-cicloexil fenil cetona
Irgacure 2959	2-Hidróxi-2-propil 4-(hidroxietoxi)fenil cetona
Irgacure 369	2-Benzil-2-(dimetilamino)-1-[4-(4-morfolinil)fenil]-1-butanona
Irgacure 379	2-(4-Metilbenzil)-2-(dimetilamino)-1-[4-(4-morfolinil)fenil]-1-butanona
Irgacure 651	Benzil α,α -dimetil cetal; α,α -dimetóxi- α -fenilacetofenona; 2,2-dimetóxi-1,2-difenil-1-etanona
Irgacure 819	Óxido de fenil <i>bis</i> (2,4,6-trimetilbenzoil) fosfino
Irgacure 907	2-Metil-1-[4-(metiltio)fenil]-2-(4-morfolinil)-1-propanona
LDPE	Polietileno de densidade baixa
LLDPE	Polietileno de densidade baixa linear
MAH	Anidrido maléico
MDI	Metileno-4,4'-difenildiisocianato
NMP	N-Metilpirrolidona
NVP	N-Vinil pirrolidona
Omnipol BP	Diéster de poli(tetrametileno glicol) 250 de ácido 4-benzoilfenoxiacético
Omnipol TX	Diéster de poli(tetrametileno glicol) 250 de ácido 2-tioxantoniloxiacético
PE	Polietileno
PE g-MAH	Polietileno- <i>enxerto</i> -poli(anidrido maléico)
Pebax	Poliéter- <i>bloco</i> -poliamida
PEG	Poli(etileno glicol)
PEO	Poli(óxido de etileno)
PMDA	Dianidrido do ácido piromelítico; dianidrido do ácido

Nome comercial/ nome comum/ abreviação	Nome químico
	1,2,4,5-benzenotetracarboxílico
PP	Polipropileno
PS	Poliestireno
PVC	Poli(cloreto de vinila)
PVOH	Poli(álcool vinílico)
PVP	Poli(vinil pirrolidona)
PVP-DMAEMA	Copoli(vinil pirrolidona/metacrilato de N,N-dimetilaminoetila)
SBS	Poliestireno- <i>bloco</i> -polibutadieno- <i>bloco</i> -poliestireno
SEBS	Poliestireno- <i>bloco</i> -poli(etileno/butileno)- <i>bloco</i> -poliestireno
SEEPS	Poliestireno- <i>bloco</i> -poli(isopreno/butadieno) hidrogenado- <i>bloco</i> -poliestireno
SEPS	Poliestireno- <i>bloco</i> -poli(etileno/propileno)- <i>bloco</i> -poliestireno
SIS	Poliestireno- <i>bloco</i> -poliisopreno- <i>bloco</i> -poliestireno
SMA	Poli(estireno- <i>co</i> -anidrido maléico)
THF	Tetraidrofurano
VLDPE	Polietileno de muito baixa densidade

§: Vide J.A. Leon, I.V. Khudyakov da Bomar Specialties, USA (2005): "UV-Light Sensitive (LSR) Urethane Acrylate Oligomers", Proceedings from RadTech Europe 05, Barcelona, Spain, 18 a 20 de Outubro de 2005, vol. 2, p. 359-64, Vincentz.

5 Materiais

Os PEOs Polyox WSR N-80 (MW 200 kDa) e Polyox N-301 (MW 4 MDa) foram da Dow. Irgacure 2959 foi da Ciba Specialty Chemicals (Basel, Switzerland). BTDA a 97% foi da Alfa Aesar. Ácido 4-benzoilbenzóico, ácido 2-benzoilbenzóico e peroxibenzoato de terc-butila foram da Aldrich. CuCl foi da Fluka.

SMA 1000 (ácido nº 465-495 mg KOH/g de amostra, MW 5500

g/mol), SMA 2000 (ácido nº 335-375 mg KOH/g de amostra, MW 7500 g/mol), e SMA 3000 (ácido nº 265-305 mg KOH/g de amostra, MW 9500 g/mol) foram da Atofina. Boltorn H20 ($M_n = 2100$ g/mol, índice de polidispersão (PDI) = 1,3), Boltorn H30 ($M_n = 3500$ g/mol, PDI = 1,5), e Boltorn H40 ($M_n = 5100$ g/mol, PDI = 1,8) foram da Perstorp.

1-Metilimidazol e piridina foram da Merck. Acetato de etila, 2-propanol e acetona foram da Bie & Berntsen (Denmark). DMSO e cloreto de tionila foram da Aldrich. Benzeno foi da Fluka. Metil isobutil cetona (MIBK) foi da Baker. Diclorometano foi da AppliChem. Jeffamine D-230 foi da Huntsman.

Todas as porcentagens e partes dadas são% em peso/peso a menos que de outro modo estabelecido.

Avaliação subjetiva da adesão

O atrito e a adesão ao substrato foram avaliados subjetivamente depois da intumescência em água durante pelo menos 24 horas. A adesão entre as duas camadas (revestimento e substrato) foi fornecida com uma classificação de 1 a 4:

1. Deslaminação completa
2. Adesão deficiente, muitas bolhas de água
3. Boa adesão, poucas bolhas de água
4. Adesão muito boa, superfície lisa

Avaliação subjetiva da coesão do gel

As amostras foram imersas em água desionizada durante pelo menos 24 horas. A adesão dos revestimentos curados por UV ao substrato de Estane 58212 foi registrada como descrito no Exemplo 1. Ao mesmo tempo a coesão dos géis foi registrada em uma escala subjetiva de 1 a 6:

- 1 = Nenhuma reticulação; revestimento dissolvido
- 2 = Gel muito fraco, frouxo que não pode ser manejado sem quebra
- 3 = Gel um pouco estável
- 4 = Gel muito estável
- 5 = Gel quase estável

6 = Gel inteiramente estável e coesivo

Exemplo 1: Revestimentos consistindo em Irgacure 2959 e Polyox ligado a SMA

Síntese do éster de Irgacure 2959 de SMA 1000 (Composto 1)

5 1,124 g de SMA 1000 (4,81 mmol de anidrido com base em um número de ácido médio de 480 mg de KOH/g de amostra) e 1,373 g de Irgacure 2959 (6,12 mmol) foram dissolvidos em 12 g de acetona. Quando 0,503 g de 1-metilimidazol (6,13 mmol) foi adicionado como catalisador e base combinados, a solução tornou-se amarela. A mistura foi colocada em um

10 frasco hermético, resistente à pressão a 70° C. O desaparecimento de grupos anidrido foi seguido entre 1770 e 1860 cm⁻¹ por FT-IR e indicou que a reação foi essencialmente completa depois de 63 horas (dados não mostrados). No resfriamento a solução tornou-se pouco nítida, e pouco precipitado foi observado. A solução foi acidificada com HCl ao pH 1 a 2, e o éster do

15 ácido de SMA 1000 de Irgacure 2959 foi extraído com acetato de etila. Depois da secagem da fase de acetato de etila e evaporação do solvente um óleo viscoso, amarelado permaneceu. O composto foi dissolvido em metanol, transferido a uma placa de Petri tarada, colocado em uma estufa térmica ventilada e seco a 70° C durante 80 min para um composto pegajoso, amarelo; este foi o Composto 1. Nenhum outro processamento foi feito. O rendimento foi de 2,00 g. A quantidade teórica máxima de Irgacure 2959 no polímero foi 49% em p/p. Entretanto, a quantidade máxima de Irgacure 2959 presente na preparação foi determinada por espectroscopia de UV-Vis para ser 22% em p/p, na hipótese de que os coeficientes de extinção de Irgacure

20 2959 livre e ligado foram idênticos. Isto foi uma estimativa superior, porque nenhuma correção foi feita para uma absorção de fundo possível no comprimento de onda da absorbância máxima de Irgacure 2959 (274-5 nm em metanol e 1,3-dioxolano).

25 2959 livre e ligado foram idênticos. Isto foi uma estimativa superior, porque nenhuma correção foi feita para uma absorção de fundo possível no comprimento de onda da absorbância máxima de Irgacure 2959 (274-5 nm em metanol e 1,3-dioxolano).

30 Preparação da amostra 1A: Irgacure 2959 ligado a SMA 1000 em um gel consistindo em Polyox

0,91 partes do Composto 1, 89,18 partes de Polyox N-301, e 9,91 partes de Polyox N-80 foram compostas em um misturador Brabender a

120° C durante 2 minutos em pressão atmosférica, depois durante 2 minutos a vácuo. Esta mistura continha máximo de 0,20% de Irgacure 2959. A mistura foi prensada a quente a 100° C durante um minuto para formar um fatia circular com espessura de 1 mm. Um quarto da fatia foi prensado ainda a quente a 100° C sem distanciar os pedaços de uma fatia que foi tão fina quanto possível. A espessura não foi medida habitualmente mas estava entre 150 e 200 µm. A fatia fina da Mistura 2 foi laminada em uma folha de Estane 58212, que previamente foi limpa por esfregação com etanol, a 100° C e 50 bars durante cerca de 30 a 45 segundos (nenhum pedaço distante foi usado). A amostra foi dividida em duas seções, que foram ambas aquecidas a 60 a 80° C durante 5 a 10 minutos até que elas fossem transparentes. Uma amostra depois foi imediatamente curada com UV durante 1 minuto e a outra durante 5 minutos em uma distância de cerca de 26 cm a partir de uma lâmpada de H Fusion I600 operando em intensidade de 100%. As amostras foram subjetivamente avaliadas como descrito na introdução da parte experimental.

Síntese do éster de Irgacure 2959 de SMA 2000 (Composto 2)

1,428 g de SMA 2000 (4,52 mmol de anidrido com base em um número de ácido médio de 355 mg de KOH/g de amostra) e 1,151 g de Irgacure 2959 (5,13 mmol) foram dissolvidos em 12 g de acetona. Quando 0,421 g de 1-metilimidazol (5,13 mmol) foi adicionado, a solução tornou-se amarela. A mistura foi colocada em um frasco hermético, resistente à pressão a 70° C. O desaparecimento de grupos anidrido foi seguido entre 1770 e 1860 cm⁻¹ por FT-IR, que indicou que a reação foi 60 a 65% completa depois de 63 horas (dados não mostrados). Consequentemente a reação foi mais lenta do que com SMA 1000. A solução foi acidificada com HCl ao pH 1 a 2, e o éster do ácido de SMA 2000 de Irgacure 2959 foi separado por filtração, dissolvido em acetona, transferido a uma placa de Petri tarada, colocado em uma estufa térmica ventilada e seco a 70° C durante 170 min para uma substância cristalina amarela-clara, principalmente dura com algumas áreas mais moles; este foi o Composto 2. Nenhum outro processamento foi feito. O rendimento foi de 1,88 g. A quantidade teórica máxima de Irgacure 2959 no

polímero foi 41,5% em p/p. Entretanto, a quantidade máxima de Irgacure 2959 presente na preparação foi determinada por espectroscopia de UV-Vis para ser 11% em p/p.

Preparação da amostra 1B: Irgacure 2959 ligado a SMA 2000 em um gel consistindo em Polyox

1,12 partes do Composto 2, 88,99 partes de Polyox N-301, e 9,89 partes de Polyox N-80 foram compostas em um misturador Brabender a 120° C durante 2 minutos em pressão atmosférica, depois durante 2 minutos a vácuo. Esta mistura continha 0,12% de Irgacure 2959. A mistura foi prensada a quente, laminada e curada com UV durante 1 e 5 minutos, como descrito para a amostra 1A. As amostras foram subjetivamente avaliadas como descrito para a amostra 1A

Síntese do éster de Irgacure 2959 de SMA 3000 (Composto 3)

1,647 g de SMA 3000 (4,18 mmol de anidrido com base em um número de ácido médio de 285 mg de KOH/g de amostra) e 0,991 g de Irgacure 2959 (4,42 mmol) foram dissolvidos em 12 g de acetona. Quando 0,363 g de 1-metilimidazol (4,42 mmol) foi adicionado, a solução tornou-se amarela. A mistura foi colocada em um frasco hermético, resistente à pressão a 70° C. O desaparecimento de grupos anidrido foi seguido entre 1770 e 1860 cm⁻¹ por FT-IR, que indicou que a reação foi 60 a 65% completa depois de 63 horas (dados não mostrados). Consequentemente a reação foi mais lenta do que com SMA 1000 mas quase tão rápido quanto com SMA 2000. A solução foi acidificada com HCl ao pH 1 a 2, e o éster do ácido de SMA 3000 de Irgacure 2959 foi extraído com metil isobutil cetona. Depois da secagem da fase de metil isobutil cetona e evaporação do solvente uma substância amarela permaneceu. O composto foi dissolvido em acetona, transferido a uma placa de Petri tarada, colocado em uma estufa térmica ventilada e seco a 70° C durante a noite para um vidro amarelo claro, transparente, frágil; este foi o Composto 3. Nenhum outro processamento foi feito. O rendimento foi de 2,22 g. A quantidade teórica máxima de Irgacure 2959 no polímero foi de 36% em p/p. Entretanto, a quantidade máxima de Irgacure 2959 presente na preparação foi determinada por espectroscopia de UV-Vis para ser 25% em

p/p

Preparação da amostra 1C: Irgacure 2959 ligado a SMA 3000 em um gel consistindo em Polyox

- 5 1,33 partes do Composto 3, 88,80 partes de Polyox N-301, e 9,87 partes de Polyox N-80 foram compostas em um misturador Brabender a 120° C durante 2 minutos em pressão atmosférica, depois durante 2 minutos a vácuo. Esta mistura continha máximo de 0,33% de Irgacure 2959. A mistura foi prensada a quente, laminada e curada com UV durante 1 e 5 minutos, como descrito para a amostra 1A. As amostras foram subjetivamente avaliadas como descrito para a amostra 1A.

Resultados e debate para as amostras 1A-C

Os resultados são mostrados aqui:

Amostra	tipo de SMA	1 min. de cura por UV		5 min. de cura por UV	
		Coesão do gel (1 a 6)	Adesão ao substrato (1 a 4)	Coesão do gel (1 a 6)	Adesão ao substrato (1 a 4)
1A	1000	2	1	4,5	1
1B	2000	1	1	1	1
1C	3000	4,5	1	6	3

- Dentro das amostras com um revestimento de Polyox (1A-C) a coesão dos géis segue o padrão: SMA 3000 (0,33% de Irgacure 2959) > SMA 1000 (0,20% de Irgacure 2959) > SMA 2000 (0,12% de Irgacure 2959). Esta ordem segue a concentração de Irgacure 2959 nas amostras, ao passo que a ordem dos polímeros de SMA parece ser aleatória. Consequentemente a concentração de Irgacure 2959 deve ser pelo menos 0,3% de modo a obter uma boa reticulação de UV dos géis, ao passo que o efeito do tipo de SMA parece ser menor.

- Quando a amostra 1C foi curada com UV durante 5 minutos um gel soberbo resultou que, além disso, aderiu fortemente ao substrato. Este efeito pode ser devido ainda à concentração relativamente baixa de Irgacure 2959 na amostra 1C, que considera melhor através da cura, ou o efeito pode ser devido a uma compatibilidade especialmente boa do Irgacure 2959 ligado a SMA tanto com substrato quanto com Polyox.

Exemplo 2: Revestimentos consistindo em Polyox e Irgacure 2959 ligados a poliuretanos alifáticos, hidrofóbicos

Os compostos 4 e 5 foram sintetizados de costume por Bomar Specialties Co (Winsted, CT) e distribuídos na Europa por IGM Resins (Waalwijk, the Netherlands). O Composto 4 foi um poliéter uretano alifático, trifuncional de peso molecular médio, que foi funcionalizado com Irgacure 2959 em todas as três extremidades. O teor de Irgacure 2959 no Composto 4 foi de 33,0% em p/p, como indicado por Bomar. O Composto 5 foi um poliéter uretano alifático, linear de peso molecular médio, que foi funcionalizado com Irgacure 2959 em ambas as extremidades. O teor de Irgacure 2959 no Composto 5 foi 15,5% em p/p, como indicado por Bomar. Nenhum composto continha nenhum grupo acrilato, como determinado por FT-IR (dados não mostrados).

Preparação da amostra 2A: 1% de Composto 4 em um gel consistindo em Polyox

1 parte do Composto 4, 89,1 partes de Polyox N-301, e 9,9 partes de Polyox N-80 foram compostas em um misturador Brabender a 120° C durante 2 minutos em pressão atmosférica, depois durante 2 minutos a vácuo. Esta mistura continha 0,33% de Irgacure 2959. A mistura foi prensada a quente, laminada e curada com UV durante 1 e 5 minutos, como descrito para a amostra 1A. As amostras foram subjetivamente avaliadas como descrito para a amostra 1A.

Preparação da amostra 2B: 5% de Composto 4 em um gel consistindo em Polyox

5 partes do Composto 4, 85,5 partes de Polyox N-301, e 9,5 partes de Polyox N-80 foram compostas em um misturador Brabender a 120° C durante 2 minutos em pressão atmosférica, depois durante 2 minutos a vácuo. Esta mistura continha 1,65% de Irgacure 2959. A mistura foi prensada a quente, laminada e curada com UV durante 1 e 5 minutos, como descrito para a amostra 1A. As amostras foram subjetivamente avaliadas como descrito para a amostra 1A.

Preparação da amostra 2C: 10% de Composto 4 em um gel consistindo em

Polyox

10 partes do Composto 4, 81 partes de Polyox N-301, e 9 partes de Polyox N-80 foram compostas em um misturador Brabender a 120° C durante 2 minutos em pressão atmosférica, depois durante 2 minutos a vácuo. Esta mistura continha 3,30% de Irgacure 2959. A mistura foi prensada a quente, laminada e curada com UV durante 1 e 5 minutos, como descrito para a amostra 1A. As amostras foram subjetivamente avaliadas como descrito para a amostra 1A.

Preparação da amostra 2D: 1% de Composto 5 em um gel consistindo em10 Polyox

1 parte do Composto 5, 89,1 partes de Polyox N-301, e 9,9 partes de Polyox N-80 foram compostas em um misturador Brabender a 120° C durante 2 minutos em pressão atmosférica, depois durante 2 minutos a vácuo. Esta mistura continha 0,16% de Irgacure 2959. A mistura foi prensada a quente, laminada e curada com UV durante 1 e 5 minutos, como descrito para a amostra 1A. As amostras foram subjetivamente avaliadas como descrito para a amostra 1A.

Preparação da amostra 2E: 5% de Composto 5 em um gel consistindo emPolyox

20 5 partes do Composto 5, 85,5 partes de Polyox N-301, e 9,5 partes de Polyox N-80 foram compostas em um misturador Brabender a 120° C durante 2 minutos em pressão atmosférica, depois durante 2 minutos a vácuo. Esta mistura continha 0,78% de Irgacure 2959. A mistura foi prensada a quente, laminada e curada com UV durante 1 e 5 minutos, como descrito para a amostra 1A. As amostras foram subjetivamente avaliadas como descrito para a amostra 1A.

Preparação da amostra 2F: 10% de Composto 5 em um gel consistindo emPolyox

30 10 partes do Composto 5, 81 partes de Polyox N-301, e 9 partes de Polyox N-80 foram compostas em um misturador Brabender a 120° C durante 2 minutos em pressão atmosférica, depois durante 2 minutos a vácuo. Esta mistura continha 1,55% de Irgacure 2959. A mistura foi prensada a

quente, laminada e curada com UV durante 1 e 5 minutos, como descrito para a amostra 1A. As amostras foram subjetivamente avaliadas como descrito para a amostra 1A.

Resultados e debate para as amostras 2A-F

5 Os resultados são mostrados aqui:

			1 min. de cura por UV		5 min. de cura por UV	
Amostra	% de Irgacure 2959	Número do composto	Coesão do gel (1 a 6)	Adesão ao substrato (1 a 4)	Coesão do gel (1 a 6)	Adesão ao substrato (1 a 4)
2A	0,33	4	4	1	5	3
2B	1,65	4	5	1	5	3
2C	3,30	4	5	1	5	3
2D	0,16	5	2	1	2	1
2E	0,78	5	5	1	5	1
2F	1,55	5	5	1	5	1

As amostras 2A-C produziram géis fortes que aderiram bem ao substrato depois de 5 minutos de cura por UV. As amostras 2E-F também produziram géis fortes depois de 5 minutos de cura por UV, mas estes géis não aderiram ao substrato. Estes experimentos demonstraram claramente

10 que a geometria do polímero fotoativo foi mais importante para a adesão ao substrato do que a concentração absoluta de grupos fotoiniciadores no gel. Isto é, o Composto 4 de poliuretano fotoativo trifuncional aderiu fortemente ao polímero de substrato ao passo que o Composto 5 difuncional não. Também pareceu que 0,16% de Irgacure 2959 no gel não foi o bastante para

15 induzir a reticulação eficiente do gel, mesmo depois de 5 minutos de cura por UV (amostra 2D), visto que este resultado também foi encontrado para a amostra 1B.

Exemplo 3: Revestimentos consistindo em Polyox com polímeros de condensação de BTDA-Jeffamine como fotoiniciador

20 Síntese de polímero de condensação de BTDA-Jeffamine D-230 (Composto

6)

1,77 g de BTDA a 97% (5,33 mmol) foi dissolvido em 12 g de DMSO por agitação magnética e aquecimento a 60° C. 1,23 g de Jeffamine D-230 (5,35 mmol) foi adicionado com evolução de calor perceptível. FT-IR registrado dentro de minutos depois da mistura indicou que a reação entre o dianidrido e a diamina foi instantânea.

A solução foi acidificada com HCl ao pH 1 a 2, e o polímero de condensação de BTDA-Jeffamine D-230 foi extraído com diclorometano. A fase de diclorometano foi seca e o diclorometano evaporou; este foi o Composto 6. O composto continha no máximo 11,4% de BTDA, mas isto pode não ser verificado por espectroscopia de UV-Vis por causa de uma grande absorção de fundo na absorção máxima de BTDA (257 nm em etanol).

Preparação da amostra 3A: polímero de condensação de BTDA/Jeffamine D-230 como fotoiniciador em um gel consistindo em Polyox

1,73 partes do Composto 6, 88,44 partes de Polyox N-301, e 9,83 partes de Polyox N-80 foram compostas em um misturador Brabender a 120° C durante 2 minutos em pressão atmosférica, depois durante 2 minutos a vácuo. A mistura foi prensada a quente, laminada e curada com UV durante 1 e 5 minutos, como descrito para a amostra 1A. As amostras foram subjetivamente avaliadas como descrito para a amostra 1A. As amostras continham o máximo de 0,20% de BTDA.

Resultados e debate para a amostra 3A

Os resultados são mostrados aqui:

Amos- tra	1 min. de cura por UV		5 min. de cura por UV	
	Coesão do gel (1 a 6)	Adesão ao subs- trato (1 a 4)	Coesão do gel (1 a 6)	Adesão ao subs- trato (1 a 4)
3A	3	1	4	1

Um gel relativamente forte foi formado a partir da amostra 3A depois de 1 minuto de cura por UV apesar da concentração baixa de fotoiniciador usado, mas o força do gel a 5 minutos de cura por UV foi melhor.

Exemplo 4: Revestimentos consistindo em Polyox com benzofenona ligado a Boltorn como fotoiniciador

Síntese de cloreto de 4-benzoilbenzoíla

5,00 g de ácido 4-benzoilbenzóico (22,1 mmol), 10,0 mL de cloreto de tionila (16,31 g, 137 mmol) e uma gota de DMF em um frasco de fundo redondo de 100 mL foi submetido ao refluxo durante 75 minutos em um banho de óleo mantido a 100° C. A corrente de SO₂ gasoso e HCl, que foi formada durante a reação, foi direcionada por intermédio de tubulação de borracha e um pipeta de vidro na superfície de uma solução de NaOH 1 M vigorosamente agitada, onde a maioria do gás foi absorvido e transformado em sulfito e cloreto. Cuidado não foi tomado para deixar a ponta da pipeta de vidro tocar a superfície da solução de hidróxido de sódio por causa do risco de retrossucção de hidróxido de sódio no sistema.

Depois do refluxo de 75 minutos o banho de óleo foi removido, e a mistura de reação foi esfriada até a temperatura ambiente. O condensador foi removido e a configuração rearranjada, assim uma peça da tubulação de borracha do frasco de fundo redondo foi direcionada à entrada de uma bomba de membrana, e a saída da bomba de membrana foi direcionada por intermédio da tubulação de borracha e uma pipeta de vidro em direção à solução de NaOH 1 M agitada. A pipeta de vidro deveria estar em uma distância maior da solução de NaOH do que durante a primeira parte do experimento, porque o fluxo de ar através da bomba foi muito maior do que o fluxo espontâneo de SO₂ gasoso e HCl da primeira parte do experimento. Depois a sucção foi aplicada e o SOCl₂ não reagido removido, primeiro durante 10 minutos em temperatura ambiente e mais tarde com aquecimento suave da mistura de reação no banho de óleo ainda quente durante 10 minutos adicionais. O frasco com o cloreto de 4-benzoilbenzoíla claro, amarelo, sólido foi tampado até que ele foi usado na etapa seguinte da síntese. A bomba de membrana foi fluxada livre do SOCl₂ residual por sucção direta de 500 mL de água desionizada através da bomba e em um de dois furos pequenos na tampa de um balde plástico em uma coifa.

Síntese do éster de Boltorn H-20 do ácido 4-benzoilbenzóico (Composto 7)

2,43 g de Boltorn H-20 (22,1 mmol de OH com base em um número de OH médio de 510 mg de KOH/g de amostra) foram dissolvidos em

50 mL de piridina (48,9 g; 0,618 mol) em um frasco de fundo redondo de 250 mL com uma cabeça de destilação diretamente ligada. A mistura foi seca por destilação por meio de uma manta de aquecimento com agitador magnético, visto que a água forma um azeótropo de ebulição baixa com piridina (pe de
5 azeótropo de 93,6° C; azeótropo contém 75,5% em mol de água). Assim que a água foi removida, a temperatura de destilação aumentou até o ponto de ebulição de piridina pura, isto é, 115,3° C; a partir deste ponto um adicional de 4 a 5 mL de piridina/água foi coletado em um cilindro de medição através de um funil pequeno.

10 Um funil de gotejamento de 100 mL, que foi seco em uma estufa térmica a 130° C, foi colocado no frasco de fundo redondo de 100 mL contendo cloreto de 4-benzoilbenzoíla (vide acima). A solução quente, seca de Boltorn H-20 foi transferida ao funil de gotejamento, e um borbulhador de nitrogênio foi ligado para excluir a umidade. 10 a 15 mL da solução de Boltorn foram adicionados em uma taxa tal que apenas uma pequena quantidade de HCl gasoso foi formada acima do líquido; isto deveria permitir novamente a agitação magnética no frasco. O restante da solução foi adicionado em uma taxa tal que a temperatura do exterior do frasco não excedeu cerca de 40° C, como julgado pela mão nua (nenhum resfriamento ou aquecimento
15 externo foi aplicado). A mistura de reação tornou-se marrom. Se necessário, a solução foi esfriada em um banho de gelo. Em direção ao final da adição de Boltorn a mistura de reação tornou-se mais espessa por causa da precipitação de cloreto de piridínio aparentemente marrom-claro. Depois de cerca de uma hora a evolução térmica parou, e a mistura de reação reverteu-se
20 até a temperatura ambiente como um sinal de que a reação foi completa.

HCl concentrado em excesso foi adicionado para protonar toda a piridina para torná-la solúvel em água, e o éster de Boltorn foi extraído da fase aquosa em 3×50 mL de CH₂Cl₂. O extrato orgânico foi seco durante a noite com MgSO₄ e o CH₂Cl₂ evaporado. O éster de Boltorn H-20 do ácido 4-benzoilbenzóico foi um sólido castanho claro, duro. Este foi o Composto 7.

Preparação da amostra 4A: éster de Boltorn H-20 do ácido 4-benzoilbenzóico como fotoiniciador em um gel consistindo em Polyox

1,45 partes do Composto 7, 88,695 partes de Polyox N-301, e 9,855 partes de Polyox N-80 foram compostas em um misturador Brabender a 120° C durante 2 minutos em pressão atmosférica, depois durante 2 minutos a vácuo. A mistura foi prensada a quente, laminada e curada com UV durante 1 e 5 minutos, como descrito para a amostra 1A. As amostras foram subjetivamente avaliadas como descrito para a amostra 1A.

Síntese do éster de Boltorn H-30 do ácido 4-benzoilbenzóico (Composto 8)

2,48 g de Boltorn H-30 (22,1 mmol de OH com base em um número de OH médio de 500 mg de KOH/g de amostra) foram dissolvidos em 50 mL de piridina (48,9 g; 0,618 mol), secos e feitos reagirem com cloreto de 4-benzoilbenzoíla produzido a partir de 5,00 g de ácido 4-benzoilbenzóico, como descrito na síntese do éster de Boltorn H-20 do ácido 4-benzoilbenzóico (Composto 7). O éster de Boltorn H-30 do ácido 4-benzoilbenzóico foi uma cera castanho-claro. Este foi o Composto 8.

Preparação da amostra 4B: éster de Boltorn H-30 do ácido 4-benzoilbenzóico como fotoiniciador em um gel consistindo em Polyox

1,46 partes do Composto 8, 88,69 partes de Polyox N-301, e 9,85 partes de Polyox N-80 foram compostas em um misturador Brabender a 120° C durante 2 minutos em pressão atmosférica, depois durante 2 minutos a vácuo. A mistura foi prensada a quente, laminada e curada com UV durante 1 e 5 minutos, como descrito para a amostra 1A. As amostras foram subjetivamente avaliadas como descrito para a amostra 1A.

Síntese de cloreto de 2-benzoilbenzoíla, lote #1 (abreviado "2-BBCI-1")

A síntese de 2-BBCI-1 foi realizada como a síntese de cloreto de 4-benzoilbenzoíla (vide acima). Entretanto, 2-BBCI-1 foi um óleo amarelo e não um sólido como cloreto de 4-benzoilbenzoíla.

Síntese do éster de Boltorn H-20 do ácido 2-benzoilbenzóico (Composto 9)

2,43 g de Boltorn H-20 (22,1 mmol de OH com base em um número de OH médio de 510 mg de KOH/g de amostra) foram dissolvidos em 50 mL de piridina (48,9 g; 0,618 mol), secos e feitos reagirem com 2-BBCI-1 produzido a partir de 5,00 g de ácido 2-benzoilbenzóico como descrito acima. O éster de Boltorn H-20 do ácido 2-benzoilbenzóico foi um sólido casta-

nho claro, duro. Este foi o Composto 9.

Preparação da amostra 4C: éster de Boltorn H-20 do ácido 2-benzoilbenzóico como fotoiniciador em um gel consistindo em Polyox

1,45 partes do Composto 9, 88,695 partes de Polyox N-301, e
 5 9,855 partes de Polyox N-80 foram compostas em um misturador Brabender a 120° C durante 2 minutos em pressão atmosférica, depois durante 2 minutos a vácuo. A mistura foi prensada a quente, laminada e curada com UV durante 1 e 5 minutos, como descrito para a amostra 1A. As amostras foram subjetivamente avaliadas como descrito para a amostra 1A.

10 Síntese do éster de Boltorn H-30 do ácido 2-benzoilbenzóico (Composto 10)

2,48 g de Boltorn H-30 (22,1 mmol de OH com base em um número de OH médio de 500 mg de KOH/g de amostra) foram dissolvidos em 50 mL de piridina (48,9 g; 0,618 mol), secos e feitos reagirem com 2-BBCL-1 produzido a partir de 5,00 g de ácido 2-benzoilbenzóico como descrito acima.
 15 ma. O éster de Boltorn H-30 do ácido 2-benzoilbenzóico foi um sólido castanho claro, duro. Este foi o Composto 10.

Preparação da amostra 4D: éster de Boltorn H-30 do ácido 2-benzoilbenzóico como fotoiniciador em um gel consistindo em Polyox

1,46 partes do Composto 10, 88,69 partes de Polyox N-301, e
 20 9,85 partes de Polyox N-80 foram compostas em um misturador Brabender a 120° C durante 2 minutos em pressão atmosférica, depois durante 2 minutos a vácuo. A mistura foi prensada a quente, laminada e curada com UV durante 1 e 5 minutos, como descrito para a amostra 1A. As amostras foram subjetivamente avaliadas como descrito para a amostra 1A.

25 Preparação da amostra 4E: ácido 2-benzoilbenzóico não ligado a Boltorn H-20 em um gel consistindo em Polyox

0,24 partes de ácido 2-benzoilbenzóico, 1,21 partes de Boltorn H-20, 88,695 partes de Polyox N-301, e 9,855 partes de Polyox N-80 foram compostas em um misturador Brabender a 120° C durante 2 minutos em
 30 pressão atmosférica, depois durante 2 minutos a vácuo. A mistura foi prensada a quente, laminada e curada com UV durante 1 e 5 minutos, como descrito para a amostra 1A. As amostras foram subjetivamente avaliadas

como descrito para a amostra 1A.

Resultados e debate para as amostras 4A-E

Os resultados são mostrados aqui:

				1 min. de cura por UV		5 min. de cura por UV	
Amostra	Fotoiniciador?	Ligado a PI?	Polímero?	Coesão (1 a 6)	Adesão (1 a 4)	Coesão (1 a 6)	Adesão (1 a 4)
4A	4-BBA	Sim	H-20	5,5	1	5,5	3
4B	4-BBA	Sim	H-30	4	1	4,5	4
4C	2-BBA	Sim	H-20	6	1	6	1
4D	2-BBA	Sim	H-30	6	1	6	1
4E	2-BBA	Não	H-20	1	1	6	1

4-BBA: ácido 4-benzoilbenzóico. 2-BBA: ácido 2-benzoilbenzóico. PI: Foto-
 5 iniciador. H-20: Boltorn H-20. H-30: Boltorn H-30.

Comparando as amostras 4A-D, todas as quais tiveram fotoiniciadores ligados, estava claro que apenas 4-BBA (4A-B) pode garantir boa adesão do revestimento ao substrato depois de 5 minutos de cura por UV de um revestimento de Polyox, ao passo que 2-BBA não pode (4C-D). Por outro
 10 lado 2-BBA formou géis de Polyox mais fortes do que 4-BBA. A amostra 4E com 2-BBA e H-20 não ligados não formou um gel forte depois de 1 minuto de cura por UV, em oposição a todas as outras combinações de fotoiniciador em Polyox; aparentemente H-20 funcionou melhor com o fotoiniciador ligado a ele.

15 *Exemplo 5: Preparação de um suporte PEG4000 que porta porções de fotoiniciador*

Ácido 4-benzoilbenzóico (2,63 g, 11,6 mmol) foi adicionado ao tolueno (100 mL) e a mistura foi aquecida até 45° C. Cloreto de oxalila (1,85 g, 14,6 mmol) foi adicionado seguido por algumas gotas de DMF e a mistura
 20 de reação foi agitada durante a noite a 45° C. Depois da remoção do solvente, o resíduo foi dissolvido novamente em tolueno (100 mL), alguns blocos de CaH₂ foram adicionados e a mistura foi agitada na temperatura ambiente durante 1 hora. A mistura foi filtrada e o solvente foi removido deixando o cloreto ácido bruto, que foi imediatamente dissolvido em THF (100 mL). ^tBu-
 25 OOH (2,5 mL, 5,5 M em decano, 14 mmol) e 30% de KOH (3 mL, 16 mmol)

foi adicionado simultaneamente e a mistura de reação foi agitada durante a noite na temperatura ambiente. Na_2CO_3 2 M (50 mL) foi adicionado e a fase orgânica foi separada e seca (MgSO_4). Celite depois foi adicionado e o solvente removido. O resíduo foi colocado em uma coluna. A cromatografia em
 5 coluna usando eluição de gradiente com EtOAc e heptano deixou 1,6 g (46%) de 4-benzoilbenzoperoxoato de *terc*-butila como um óleo levemente amarelo; ^1H -RMN (CDCl_3 , temperatura ambiente): 8,05 (d, 2H, $J = 8$ Hz), 7,84 (d, 2H, $J = 8$ Hz), 7,79 (d, 2H, $J = 8$ Hz), 7,61 (t, 1H, $J = 8$ Hz), 7,49 (t, 1H, $J = 8$ Hz), 1,43 (s, 9H); ^{13}C -RMN (CDCl_3 , temperatura ambiente): 195,6,
 10 163,5, 141,7, 136,7, 133,0, 130,7, 130,0, 129,8, 129,0, 128,4, 84,3, 26,2.

PEG 4000 da Clariant (2 g) foi dissolvido em benzeno (200 mL) e CuCl recentemente preparado (5 mg) foi adicionado. A solução foi aquecida ao refluxo em que 4-benzoilbenzoperoxoato de *terc*-butila (1 g, 3,4 mmol) dissolvido em benzeno (25 mL) foi adicionado às gotas e a mistura de rea-
 15 ção foi submetida ainda ao refluxo durante 72 h. Durante a reação a cor mudou de levemente verde para azul. Depois de esfriar até a temperatura ambiente a reação foi extinta com Na_2CO_3 2 M (5 mL) e água foi subsequentemente removida por destilação. A mistura depois foi filtrada e a solução foi vertida em heptano. Depois de algum tempo uma substância oleosa foi for-
 20 mada no fundo do béquer e solventes remanescentes foram decantados deixando o PEG funcionalizado por benzofenona; Este foi o Composto 11. Medições de ^1H -RMN e UV-vis indicam uma carga de benzofenona de ~ 30% em peso. As medições de FT-IR mostraram faixas a 1718 cm^{-1} e 1645 cm^{-1} confirmando a presença de duas funcionalidades ceto.

25 Preparação da amostra 5A: Benzofenona ligada a PEO em um gel consistindo em Polyox

Composto 11 (4 partes), Polyox N-301 (88 partes) e Polyox N-80 (8 partes) foram compostos em um misturador Brabender a 120°C durante 10 min em pressão atmosférica. A mistura depois foi prensada a quente a
 30 120°C . Considerando a carga de benzofenona no suporte de PEO esta mistura efetivamente conteve ~ 1% em p/p de fotoiniciador. Para comparação, Polyox N-301 (89 partes), Polyox N-80 (10 partes), e benzofenona (1 parte)

foram compostos nas mesmas condições como para o composto contendo o composto 11. Finalmente, um composto de Polyox N-301 (90 partes) e Polyox N-80 (10 partes) foi fabricado e prensado a quente. Películas de dimensões similares de todos os três compostos foram irradiadas com UV usando uma lâmpada UV da Dr. Hönle GmbH durante 1 hora. Durante a cura a temperatura das amostras elevou-se até acima das temperaturas de fusão para as películas. Propriedades de gel das películas foram avaliadas colocando-as em placas de Petri e cobrindo-as com água. A inspeção visual revelou que ao passo que a mistura sem fotoiniciador não formou um gel, a intumescência das películas tanto com benzofenona não ligada quanto com benzofenona ligada ao suporte de PEO resultou em géis de força similar.

Exemplo 6: PEO 1NF da Sumitomo (150 a 400 kDa) e Irgacure 2959 ligados a poliuretanos hidrofóbicos, alifáticos

Ingredientes	Composto A	Composto B	Composto C	Composto D
PEO 1NF da Sumitomo	99,5%	98,0%	97,0%	94,0%
Irgacure 2959 ligado a poliuretanos hidrofóbicos, alifáticos (exemplo 2)	0,5%	2,0%	3,0%	6,0%

Estes ingredientes foram compostos em uma extrusora de rosca dupla. Os ingredientes foram alimentados à extrusora por alimentadores gravimétricos, extrusados em filamentos e peletizados.

O perfil da extrusora foi:

	zona 1	zona 2	zona 3	zona 4	zona 5	zona 6	zona 7	zona 8	zona 9	molde
°C	40	50	60	80	80	80	80	90	90	90

Duas extrusoras de rosca única depois foram conectadas a um molde de tubo duplo de cruzeta única. Tanto a extrusora #1 quanto a extrusora #2 foram carregadas com o Composto A. As combinações foram extrusadas em um tubo pré-fabricado de Estane 58212 para formar uma monocamada com uma velocidade a 15 m/min. O mesmo procedimento foi repetido com o Composto B, C e D e monocamadas finas foram formadas e curadas com UV alinhado com uma lâmpada de H Fusion 600I a 80 e 100% de

intensidade.

As razões de camada interna para externa variaram ajustando-se a produtividade de qualquer extrusora aumentando-se ou diminuindo-se a velocidade da rosca. A espessura das camadas foi ajustada variando-se a produtividade ou a velocidade de arrasto.

5

As duas extrusoras tiveram o mesmo perfil de temperatura.

	Zona 1	Zona 2	Zona 2	Zona 4	Zona 5	Cabeça	Molde
°C	35	80	175	175	180	195	195

Depois da extrusão, o tubo revestido foi cortado em amostras de 35 cm de comprimento. As amostras curadas com UV foram intumescidas em uma solução salina a 0,9% durante pelo menos 24 horas. A coesão e adesão do gel das camadas ao tubo foram subjetivamente avaliadas.

10

A adesão ao tubo foi melhorada para os primeiros três compostos quando eles foram curados com UV com a intensidade mais alta. O Composto A com a menor quantidade de Irgacure 2959 ligado a poliuretanos hidrofóbicos, alifáticos precisou do tratamento com intensidade de UV mais alta para aderir aceitavelmente ao tubo. O Composto D com a quantidade mais alta de Irgacure 2959 ligado a poliuretanos hidrofóbicos, alifáticos pode ser curado com intensidade de UV muito mais baixa para aderir apropriadamente ao tubo

15

		80% de cura por intensidade de UV		100% de cura por intensidade de UV	
Número do composto	% de Irgacure 2959 ligado a poliuretanos hidrofóbicos, alifáticos	Coesão do gel (1 a 6)	Adesão ao substrato (1 a 4)	Coesão do gel (1 a 6)	Adesão ao substrato (1 a 4)
A	0,5	1	1	2	2
B	2,0	6	2	6	2
C	3,0	6	3	6	4
D	6,0	6	4	6	4

REIVINDICAÇÕES

1. Método para a preparação de um elemento de dispositivo médico, o dito método caracterizado pelo fato de compreender as etapas de:

- 5 (i) fornecer um artigo formado pré-fabricado e/ou um polímero de substrato termoplástico;
- (ii) fornecer uma composição de revestimento compreendendo:
- (a) como o(s) único(s) constituinte(s) de polímero, um ou mais poli(óxido de etileno)s, que não possuem quaisquer funcionalidades etilenicamente insaturadas, opcionalmente em combinação com um ou mais polí-
- 10 meros hidrofílicos não-termoplásticos, o dito um ou mais poli(óxido de etileno)s constituindo pelo menos 50% em peso do(s) dito(s) constituinte(s) de polímero, e
- (b) um ou mais suportes de peso molecular baixo tendo uma pluralidade de porções de fotoiniciador covalentemente ligadas a estes e/ou
- 15 covalentemente incorporadas nestes,
- em que as porções de fotoiniciador constituem 0,01 a 20% em peso da quantidade combinada de um ou mais poli(óxido de etileno)s, quaisquer polímeros hidrofílicos não-termoplásticos e o um ou mais suportes de peso molecular baixo; e em que o suporte de peso molecular baixo é um
- 20 composto orgânico tendo um peso molecular médio ponderado na faixa de 100 a 10.000 Da (g/mol);
- (iii) extrusar, moldar por injeção ou revestir por pó a composição de revestimento da etapa (ii) no artigo formado pré-fabricado e/ou no polímero de substrato termoplástico da etapa (i) de modo a fornecer o elemento de
- 25 dispositivo médico do dito artigo formado pré-fabricado e/ou do dito polímero de substrato tendo sobre esse uma camada da dita composição de revestimento, em que, quando tanto o dito artigo formado pré-fabricado quanto o dito polímero de substrato estão presentes, o dito artigo formado pré-fabricado tem sobre esse uma camada do dito polímero de substrato;
- 30 (iv) irradiar a composição de revestimento com luz UV ou visível de modo a reticular covalentemente a dita composição de revestimento.

2. Método de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo

fato de que um ou mais poli(óxido de etileno)s são os únicos constituintes de polímero da composição.

3. Método de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que os constituintes de polímero são um ou mais poli(óxido de etileno)s em combinação com um ou mais polímeros hidrofílicos não-termoplásticos.

4. Método de acordo com a reivindicação 3, caracterizado pelo fato de que um ou mais polímeros hidrofílicos não-termoplásticos são selecionados do grupo consistindo em poli(N-vinil pirrolidona), poli(ácido acrílico), polioxazolina, e copoli(éter metil vinílico/anidrido maléico).

5. Método de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, caracterizado pelo fato de que o suporte é selecionado de polietileno glicóis, poli(estireno-coanidrido maléico)s, poliéter uretanos alifáticos, polieteraminas, e poliésteres.

6. Método de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, caracterizado pelo fato de que o peso molecular médio ponderado do suporte está na faixa de 500 a 10.000 Da (g/mol).

7. Método de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, caracterizado pelo fato de que o poli(óxido de etileno) tem um peso molecular médio na faixa de 100.000 a 8.000.000 Da, em particular na faixa de 200.000 a 4.000.000 Da.

8. Método de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, caracterizado pelo fato de que a composição de revestimento consiste em

20 a 99,99% em peso de o um ou mais poli(óxido de etileno)s (PEO),
0 a 10% em peso de um ou mais plasticizadores,
0,01 a 80% em peso de o um ou mais suportes de peso molecular baixo, e
0 a 5% em peso de outros componentes.

9. Método de acordo com qualquer uma das reivindicações de 1 a 7, caracterizado pelo fato de que a composição de revestimento consiste em:

40 a 94% em peso de um ou mais poli(óxido de etileno)s (PEO),

5 a 30% em peso de o um ou mais polímeros hidrofílicos não-termoplásticos,
0 a 10% em peso de um ou mais plasticizadores,
1 a 40% em peso de o um ou mais suportes de peso molecular baixo, e
0 a 5% em peso de outros componentes.

5 10. Método de acordo com qualquer uma das reivindicações
precedentes, caracterizado pelo fato de que um artigo formado pré-fabricado
é fornecido na etapa (i), e em que a etapa (iii) envolve extrusar, moldar por
injeção ou revestir por pó a composição de revestimento da etapa (ii) no arti-
go formado pré-fabricado da etapa (i) de modo a fornecer o elemento de dis-
10 positivo médico do dito artigo formado pré-fabricado tendo sobre esse uma
camada da dita composição de revestimento.

 11. Método de acordo com qualquer uma das reivindicações de
1 a 9, caracterizado pelo fato de que um polímero de substrato termoplástico
é fornecido na etapa (i), e em que a etapa (iii) envolve extrusar ou moldar
15 por injeção a composição de revestimento da etapa (ii) juntamente com o
polímero de substrato termoplástico da etapa (i) de modo a fornecer o ele-
mento de dispositivo médico do dito polímero de substrato termoplástico
tendo sobre esse uma camada da dita composição de revestimento.

 12. Método de acordo com qualquer uma das reivindicações de
20 1 a 9, caracterizado pelo fato de que um artigo formado pré-fabricado e um
polímero de substrato termoplástico são fornecidos na etapa (i), e em que a
etapa (iii) envolve extrusar, moldar por injeção ou revestir por pó a composi-
ção de revestimento da etapa (ii) no artigo formado pré-fabricado juntamente
com o polímero de substrato termoplástico da etapa (i) de modo a fornecer o
25 elemento de dispositivo médico do dito artigo formado pré-fabricado e o dito
polímero de substrato termoplástico, o dito artigo formado pré-fabricado ten-
do sobre esse uma camada do dito polímero de substrato termoplástico e o
dito polímero de substrato termoplástico tendo sobre esse uma camada da
dita composição de revestimento.

30 13. Dispositivo médico, caracterizado pelo fato de compreender
um elemento de dispositivo médico de um artigo formado pré-fabricado e/ou
um polímero de substrato termoplástico tendo sobre esse uma camada de

uma composição de revestimento covalentemente reticulada de

(a) como o(s) único(s) constituinte(s) de polímero, um ou mais poli(óxido de etileno)s, que não possuem quaisquer funcionalidades etilenicamente insaturadas, opcionalmente em combinação com um ou mais polímeros hidrofílicos não-termoplásticos, o dito um ou mais poli(óxido de etileno)s constituindo pelo menos 50% em peso do(s) dito(s) constituinte(s) de polímero, e

(b) um ou mais suportes de peso molecular baixo tendo uma pluralidade de resíduos de porções de fotoiniciador, em que os resíduos de porções de fotoiniciador constituem 0,01 a 20% em peso da quantidade combinada de o um ou mais poli(óxido de etileno)s, quaisquer polímeros hidrofílicos não-termoplásticos e o um ou mais suportes de peso molecular baixo; e em que o dito suporte de peso molecular baixo é um composto orgânico tendo um peso molecular médio ponderado na faixa de 100 a 10.000 Da (g/mol);

em que a dita composição de revestimento é (co)extrusada ou moldada por injeção com o dito artigo formado pré-fabricado e/ou polímero de substrato termoplástico; em que, quando ambos os artigo formado pré-fabricado e polímero de substrato termoplástico estão presentes, o dito artigo formado pré-fabricado contém uma camada do dito polímero de substrato; e

em que a reticulação covalente da composição de revestimento é o resultado da presença de um ou mais fotoiniciadores na composição de revestimento, as ditas porções de fotoiniciador sendo covalentemente ligadas ao suporte de peso molecular baixo e/ou sendo covalentemente incorporadas na estrutura principal do suporte de peso molecular baixo, e da exposição da composição de revestimento à luz UV ou visível.

14. Dispositivo médico de acordo com a reivindicação 13, caracterizado pelo fato de que a composição de revestimento não compreende resíduos de peso molecular baixo de monômeros etilenicamente insaturados.

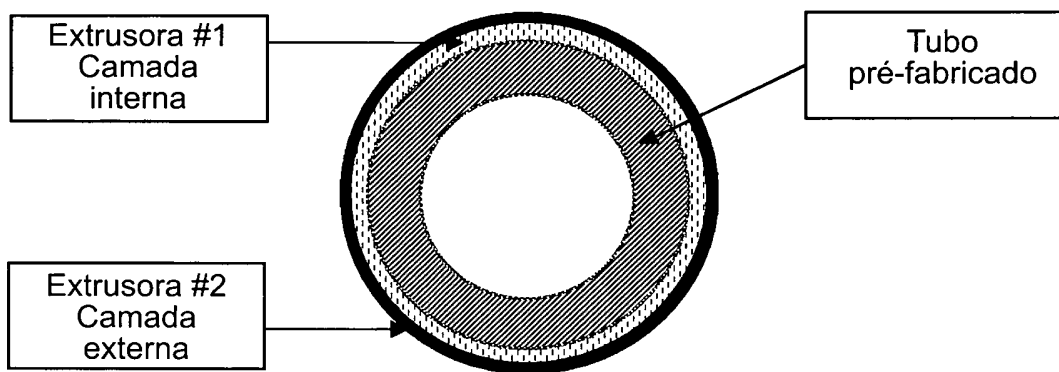


FIG. 1