

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 395 877**

51 Int. Cl.:

C08F 2/18 (2006.01)

A61K 31/745 (2006.01)

C08J 3/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.06.2008 E 08771497 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.09.2012 EP 2167549**

54 Título: **Materiales que comprenden partículas poliméricas solubles en agua y métodos para prepararlos y usarlos**

30 Prioridad:

19.06.2007 US 944860 P

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

15.02.2013

73 Titular/es:

**RYNEL, INC. (100.0%)
55 INDUSTRIAL PARK ROAD
BOOTHBAY, ME 04537, US**

72 Inventor/es:

KENNEDY, T., SCOTT

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 395 877 T3

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

DESCRIPCIÓN

Materiales que comprenden partículas poliméricas solubles en agua y métodos para prepararlos y usarlos.

SOLICITUDES RELACIONADAS

5 Esta solicitud reivindica el beneficio de prioridad a la solicitud de patente provisional de Estados Unidos con número de serie 60/944.860, presentada el 19 de junio de 2007.

ANTECEDENTES

10 Cuando se administran sistémicamente fármacos para tratar heridas (que incluyen cortes, abrasiones, incisiones, úlceras y heridas o quemaduras infectadas), una gran parte de los fármacos es degradado o bien adsorbido por tejidos no diana, y sólo una pequeña parte de la dosis inicial alcanza el sitio diana. La eficacia de la dosificación sistémica disminuye adicionalmente en el paciente con traumatismos (como en accidentes, terremotos, incendios y guerras) que sufren a menudo una disminución del flujo vascular y por tanto tienen una circulación del fármaco reducida. Además, el paciente con traumatismos a menudo no puede proporcionar información referente a su sensibilidad a los fármacos, o no puede tomar los fármacos por vía oral. La administración tópica de fármacos, en teoría, proporcionaría efectos inmediatos, directos y sostenidos en el sitio diana, y reduciría los efectos secundarios y la degradación de fármacos encontrados en la dosificación sistémica. La aplicación tópica también permite la retirada y sustitución rápida de fármacos cuando se notaran efectos adversos. Cuando no se puede hacer fácilmente una limpieza, la aplicación tópica es más eficaz en destruir esporas microbianas, porque se puede aplicar una concentración más alta de fármacos. Por tanto, el tratamiento de heridas o quemaduras se beneficiará de una mejora de la administración tópica, ya se use sola o en conjunción con dosificación sistémica.

20 Actualmente, los antibióticos, p.ej., ácido fusídico, clorohexidina, neomicina, polimixina y bacitracina, se aplican por vía tópica en formas de gel, crema o pomada (ocasionalmente en aerosol y polvo). Debido a que una alta concentración de los fármacos están en contacto directo con el tejido diana, algunos de los fármacos causan reacción alérgica por contacto con el tejido diana, algunos de los fármacos causan dermatitis alérgica, particularmente en pacientes con úlceras por estasis o eccema, o exhiben toxicidad.

25 La absorción de fármacos sobre soportes es conocida en la técnica. Por ejemplo, la patente canadiense N° 486.203, de Johnson & Johnson, mostró el uso de gasa como soporte, la patente canadiense N° 503.389, de Casumano, mostró el uso de almohadillas de gasa como soporte, y la patente canadiense N° 823.628, de Wyant, usó telas de toalla de papel como soporte.

30 La patente canadiense N° 547.091, de Lerner, usó materiales, p.ej., papel de aluminio, láminas de celulosa regenerada o papel glassine resistente a la grasa, impermeable, que tienen caras no capilares, como vehículos.

La patente canadiense N° 588.169, de Chicopee, usó telas no tejidas, opcionalmente unidas con poli(acetatos de vinilo) plastificados internamente.

La patente canadiense N° 839.229, de Astra, usó láminas de compuestos formadores de película, solubles en agua.

La patente canadiense N° 1.049.407, de Pharmacia, usó materiales macromoleculares hidrófilos, insolubles en agua.

35 La patente de EE.UU. N° 2.381.621, patentada el 7 de agosto de 1945 por Wallace & Teiman Products, Inc., mostró un artículo terapéutico que incluía un material base que comprendía un material fino, flexible, hidrófilo, no poroso pero penetrable por el agua en forma de película y una pluralidad de sustancias medicinales solubles en agua distribuidas estando absorbidas pero no unidas iónicamente al material base.

40 La patente de EE.UU. N° 2.804.425, patentada el 27 de agosto de 1957 por American Cyanamid Company, mostró un relleno para heridas que contenía clortetraciclina, estéril, anhidro, estable en el almacenamiento, que comprendía una gasa sin pelusa, exenta de metales pesados, impregnada con, pero no unida iónicamente a, clortetraciclina.

45 La patente de EE.UU. N° 3.817.702, patentada el 18 de junio de 1974 por Bayer Aktiengesellschaft, mostró un material textil antimicrobiano que comprendía un material textil que contenía sitios de hidrógeno reactivo, p.ej., algodón tratado con un reactivo para introducir sitios activos a aniones, que era después hecho reaccionar químicamente con un biocida para formar una sal del biocida con el material textil. El material textil se hacía así activo a aniones, y era acabado mediante un tratamiento con un microbiocida activo a cationes, siendo el enlace iónico tan fuerte como para proporcionar un material textil parcialmente activo a aniones, de manera duradera.

50 La patente de EE.UU. N° 3.987.793, patentada el 26 de octubre de 1976 por Ethicon Inc., proporcionó una sutura quirúrgica que estaba revestida con un copolímero elastomérico de bloques, unido iónicamente, de tal modo que era receptivo a tratamiento con compuestos antimicrobianos, siendo la unión entre el copolímero y el compuesto antimicrobiano tan fuerte como para producir una sustancia que tenía propiedades antimicrobianas de larga duración.

La patente de EE.UU. N° 4.549.011, patentada el 22 de octubre de 1985 por Orgenics Ltd., proporcionó una lámina

de celulosa o material plástico que era activada con un compuesto que puede unir covalentemente un líquido al mismo, y después se reviste un ligando sobre la lámina. El ligando es uno que tiene una afinidad por una sustancia a ser separada de una mezcla de sustancias.

- 5 La patente de EE.UU. N° 4.585.652, patentada el 29 de abril de 1986 por los rectores de la universidad de Minnesota, proporcionó un sistema de liberación controlada de fármacos que comprendía un polímero que, en su estado iónico, estaba cargado con contraiones bioactivos. Cuando el polímero era neutralizado los contraiones eran liberados en el medio circundante. El titular de la patente usó un electrodo que comprendía un polímero que cambiaba su estado iónico para fines de carga y descarga. Este era un sistema innecesariamente complicado y no tenía viabilidad para uso general.
- 10 La solicitud de patente del Reino Unido GB 2007096 A, publicada el 16 de mayo de 1979, proporcionó un indicador para mostrar cuándo una composición antimicrobiana, que estaba impregnada en, pero no unida iónicamente a, una tela ya no estaba presente en la tela. La composición antimicrobiana estaba unida iónicamente a un colorante, de tal modo que cuando la composición antimicrobiana se agotaba en la tela, el colorante también se agotaba, y por lo tanto ya no quedaba color.
- 15 Para proporcionar una liberación controlada de fármacos, un equipo médico del ejército de Estados Unidos había desarrollado microcápsulas (con diámetros de $< 10\mu$) que contenían ampicilina para la aplicación tópica a los sitios de heridas. Sin embargo, estos sistemas de administración (gel, crema, pomada, polvo y microcápsula) sufren un problema práctico: su aplicación o retirada uniforme a y del sitio diana requiere una manipulación suave y requiere demasiado tiempo para el tratamiento de un gran número de pacientes con traumatismos en casos de emergencia.
- 20 Para vencer este problema, se habían desarrollado también vendas de gasa impregnadas con una suspensión de antibióticos (p.ej., ácido fusídico y Neomicina) en medios apropiados (p.ej., vaselina y lanolina). Sin embargo, tal sistema de administración no controlaba la liberación de fármacos, y por tanto no solucionó los problemas de alergia o toxicidad. Además, las vendas impregnadas con gel o líquido no adsorbían el exudado, y pueden no haber proporcionado la suficiente transpirabilidad que se desearía para el tratamiento.
- 25 Se han usado ocasionalmente enzimas, p.ej., proteasas fibrinolíticas y desoxirribonucleasas, para disolver acumulaciones fibrosas o purulentas en heridas o quemaduras infectadas. Estas enzimas se aplican actualmente en la forma de geles (p.ej., gel de carboximetilcelulosa) o pomadas. Tales sistemas sufrirían los mismos problemas de alergia y aplicación requeridora de mucho tiempo descritos anteriormente. Además, no proporcionaron mecanismos para la retirada de hidrolizados enzimáticos que son irritantes potenciales.
- 30 También se conocen en la técnica aparatos para el tratamiento de tejidos con soluciones acuosas de agentes de tratamiento. Por ejemplo, la patente de EE.UU. N° 3.910.230, patentada el 7 de octubre de 1975 por H. L. Mercer, proporcionó un aparato para aplicar un porcentaje en peso deseado de líquido a un tejido textil en movimiento rápido.
- 35 La patente de EE.UU. N° 2.426.668, patentada el 27 de enero de 1981 por W. Spillman et al., proporcionó aparatos y métodos para el tratamiento de un lienzo o varios lienzos de material guiado lado por lado en el espacio de prensado entre rodillos de tratamiento, siendo el lienzo o lienzos de material impregnados con o conteniendo agentes de tratamiento.
- 40 La patente de EE.UU. N° 3.817.702, patentada el 18 de junio de 1974 por Bayer Aktiengesellschaft, proporciona un procedimiento a escala de laboratorio para preparar materiales textiles protegidos de manera duradera contra las manchas de humedad y moho y contra la putrefacción mediante un microbiano activo a cationes. El procedimiento mostrado implicaba impregnar el tejido, exprimir para retirar el exceso, y secar después el tejido. El microbiano activo a cationes era absorbido entonces por el tejido desde una solución acuosa. El exceso era retirado exprimiendo y las porciones no fijadas del compuesto activo eran retiradas por lavado.
- 45 Sin embargo, incluso dados los materiales discutidos anteriormente, hay aún una necesidad de nuevos materiales que controlen la liberación de fármacos y/o traten los problemas relacionados con la alergia o la toxicidad.

COMPENDIO

- 50 Un aspecto de la invención se refiere a nuevos materiales para almacenar, proteger, liberar selectivamente y aplicar ingredientes activos (p.ej., productos farmacéuticos y otros productos químicos). En ciertas realizaciones, la invención proporciona sustratos revestidos de espuma que comprenden partículas poliméricas solubles en agua que contienen ingredientes activos; tales materiales se pueden usar para liberar y dispensar de manera selectiva los ingredientes activos en respuesta al contacto con el agua u otro líquido. En ciertas realizaciones, la espuma es una espuma hidrófila, una espuma hidrófoba, o un hidrogel. En ciertas realizaciones, la espuma es una espuma de poliuretano hidrófoba. En ciertas realizaciones, las partículas poliméricas solubles en agua son partículas de óxido de etileno. En ciertas realizaciones, la espuma impregnada es una espuma de poliuretano impregnada con
- 55 partículas de poli(óxido de etileno).

Un aspecto de la invención se refiere a un material que comprende un sustrato, una espuma y una pluralidad de

partículas poliméricas solubles en agua; en donde cada una de la pluralidad de partículas poliméricas solubles en agua comprende un ingrediente activo, la espuma permea en el sustrato, y las partículas poliméricas solubles en agua están atrapadas dentro del sustrato por la espuma.

5 Otro aspecto de la invención se refiere a un material que comprende un sustrato, dos capas de espuma, y una pluralidad de partículas poliméricas solubles en agua; en donde cada una de la pluralidad de partículas poliméricas solubles en agua comprende un ingrediente activo, el sustrato está intercalado entre las dos capas de espuma, y las partículas poliméricas solubles en agua están atrapadas dentro del sustrato por las dos capas de espuma.

10 En ciertas realizaciones, la presente invención se refiere a cualquiera de los materiales mencionados anteriormente, en donde el sustrato es un material no tejido. En ciertas realizaciones, la presente invención se refiere a cualquiera de los materiales mencionados anteriormente, en donde el sustrato es un material no tejido que comprende una superficie de malla. En ciertas realizaciones, la presente invención se refiere a cualquiera de los materiales mencionados anteriormente, en donde el sustrato es una tela no tejida o un género no tejido.

15 En ciertas realizaciones, la presente invención se refiere a cualquiera de los materiales mencionados anteriormente, en donde la espuma es una espuma de poliuretano preparada a partir de agua, un tensioactivo y una mezcla prepolimérica.

20 En ciertas realizaciones, la presente invención se refiere a cualquiera de los materiales mencionados anteriormente, en donde el tensioactivo se selecciona del grupo que consiste en tensioactivos basados en silicona, copolímeros de bloques de polisiloxano-polioxilquileno, cianoalquilpolisiloxanos, alquilpolisiloxanos, polidimetilsiloxano, dimetilpolisiloxanos modificados con polioxilquileno, sales de ácidos grasos, sales de ésteres de ácido sulfúrico, sales de ésteres de ácido fosfórico y sulfonatos, materiales de Triton, materiales de Tergitol, materiales de Emerest, materiales de Emulgade, Cocamida MEA, materiales de Pluronic, Brij 72 y alfa-olefin sulfonato de sodio. En ciertas realizaciones, la presente invención se refiere a cualquiera de los materiales mencionados anteriormente, en donde el tensioactivo es dimetilpolisiloxanos modificados con polioxilquileno.

25 En ciertas realizaciones, la presente invención se refiere a cualquiera de los materiales mencionados anteriormente, en donde la mezcla prepolimérica se selecciona del grupo que consiste en poli(éter) de alquilo ramificado taponado con isocianato, poli(éter) de alquilo no ramificado taponado con isocianato, poli(éter) de aromático ramificado taponado con isocianato, poli(éter) de aromático no ramificado taponado con isocianato, copolímero de poli(éter) de alquilo ramificado taponado con isocianato-poli(éster), copolímero de poli(éter) de alquilo no ramificado taponado con isocianato-poli(éster), copolímero de poli(éter) de aromático ramificado taponado con isocianato-poli(éster), y copolímero de poli(éter) de aromático no ramificado taponado con isocianato-poli(éster). En ciertas realizaciones, la presente invención se refiere a cualquiera de los materiales mencionados anteriormente, en donde la mezcla prepolimérica es polietilenglicol terminado o taponado con diisocianato de tolueno con menos que 6% de grupos NCO sin reaccionar disponibles y con una funcionalidad de isocianato menor que 2.

30 En ciertas realizaciones, la presente invención se refiere a cualquiera de los materiales mencionados anteriormente, en donde las partículas poliméricas solubles en agua se preparan a partir de uno o más monómeros seleccionados del grupo que consiste en estireno, acetato de vinilo, etileno, óxido de etileno, acrilonitrilo, ácido acrílico, acrilamida, anhídrido maleico, compuestos monovinílicos de silicio, éter etilvinílico, cloroestireno-vinilpiridina, cloruro de vinilideno, éter butilvinílico, metacrilato de metilo y acrilato de 2-etilhexilo. En ciertas realizaciones, la presente invención se refiere a cualquiera de los materiales mencionados anteriormente, en donde las partículas poliméricas solubles en agua son partículas poliméricas de poli(óxido de etileno) o partículas poliméricas de polietilenglicol.

35 En ciertas realizaciones, la presente invención se refiere a cualquiera de los materiales mencionados anteriormente, en donde el ingrediente activo se selecciona del grupo que consiste en sales de plata, nitrato de plata, sulfato de plata, nafcilina, nistatina, ácido undecilénico, ácido salicílico, ácido salicilsulfónico, ácido nicotínico, difosfato de adenosina, clorhexidina, bacitracina, clortetraciclina, gentamicina, kanamicina, neomicina B, polimixina B, estreptomycin, tetraciclina, anfotericina B, clotrimazol, miconazol, cisteína, glicina, treonina, lidocaína, tripsina, estreptoquinasa, plasmina, estreptodornasa, desoxirribonucleasa, epinefrina, serotonina, anfotericina B, clotrimazol, miconazol y digluconato de clorhexidina.

40 En ciertas realizaciones, la presente invención se refiere a cualquiera de los materiales mencionados anteriormente, en donde las partículas solubles en agua que contienen el agente activo forman al menos el 10% en peso del material. En ciertas realizaciones, la presente invención se refiere a cualquiera de los materiales mencionados anteriormente, en donde las partículas solubles en agua que contienen el agente activo forman al menos el 20% en peso del material. En ciertas realizaciones, la presente invención se refiere a cualquiera de los materiales mencionados anteriormente, en donde las partículas solubles en agua que contienen el agente activo forman al menos el 30% en peso del material. En ciertas realizaciones, la presente invención se refiere a cualquiera de los materiales mencionados anteriormente, en donde las partículas solubles en agua que contienen el agente activo forman al menos el 40% en peso del material. En ciertas realizaciones, la presente invención se refiere a cualquiera de los materiales mencionados anteriormente, en donde las partículas solubles en agua que contienen el agente

activo forman al menos el 50% en peso del material.

Otro aspecto de la invención se refiere a un método para preparar un material impregnado de partículas poliméricas solubles en agua que comprende las etapas de: revestir un sustrato con una pluralidad de partículas poliméricas solubles en agua; agitar una mezcla que comprende agua, tensioactivo y una mezcla prepolimérica; verter la mezcla en el sustrato revestido con partículas poliméricas solubles en agua, permeando de este modo el sustrato, y dejar que la mezcla se cure hasta una espuma, formando de este modo un material impregnado con partículas poliméricas solubles en agua.

Otro aspecto de la invención se refiere a un método para preparar un material impregnado de partículas poliméricas solubles en agua que comprende las etapas de: agitar una primera mezcla que comprende agua, tensioactivo y una mezcla prepolimérica; verter la primera mezcla sobre una superficie; poner un sustrato en la parte superior de la primera mezcla y dejar que la primera mezcla se cure hasta una primera capa de espuma, uniéndose de este modo el sustrato y la primera capa de espuma; revestir el lado del sustrato que no está unido a la primera capa de espuma con una pluralidad de partículas poliméricas solubles en agua; agitar una segunda mezcla que comprende agua, tensioactivo y una mezcla prepolimérica; verter la segunda mezcla sobre una superficie que contiene las partículas poliméricas solubles en agua y dejar que la segunda mezcla se cure, atrapando de este modo la pluralidad de partículas poliméricas solubles en agua dentro del material y formando un material impregnado con partículas poliméricas solubles en agua.

En ciertas realizaciones, la presente invención se refiere a cualquiera de los métodos mencionados anteriormente, en donde el sustrato es un material no tejido. En ciertas realizaciones, la presente invención se refiere a cualquiera de los métodos mencionados anteriormente, en donde el sustrato es un material no tejido con aberturas. En ciertas realizaciones, la presente invención se refiere a cualquiera de los métodos mencionados anteriormente, en donde el sustrato es un material no tejido que comprende una superficie de malla. En ciertas realizaciones, la presente invención se refiere a cualquiera de los métodos mencionados anteriormente, en donde el sustrato es una tela no tejida o un género no tejido.

En ciertas realizaciones, la presente invención se refiere a cualquiera de los métodos mencionados anteriormente, en donde la espuma es una espuma de poliuretano preparada a partir de agua, un tensioactivo y una mezcla prepolimérica.

En ciertas realizaciones, la presente invención se refiere a cualquiera de los métodos mencionados anteriormente, en donde el tensioactivo se selecciona del grupo que consiste en tensioactivos basados en silicona, copolímeros de bloques de polisiloxano-polioxilquileno, cianoalquilpolisiloxanos, alquilpolisiloxanos, polidimetilsiloxano, dimetilpolisiloxanos modificados con polioxilquileno, sales de ácidos grasos, sales de ésteres de ácido sulfúrico, sales de ésteres de ácido fosfórico y sulfonatos, materiales de Triton, materiales de Tergitol, materiales de Emerest, materiales de Emulgade, Cocamida MEA, materiales de Pluronic, Brij 72 y alfa-olefin sulfonato de sodio. En ciertas realizaciones, la presente invención se refiere a cualquiera de los materiales mencionados anteriormente, en donde el tensioactivo es dimetilpolisiloxanos modificados con polioxilquileno.

En ciertas realizaciones, la presente invención se refiere a cualquiera de los métodos mencionados anteriormente, en donde la mezcla prepolimérica se selecciona del grupo que consiste en poli(éter) de alquilo ramificado taponado con isocianato, poli(éter) de alquilo no ramificado taponado con isocianato, poli(éter) de aromático ramificado taponado con isocianato, poli(éter) de aromático no ramificado taponado con isocianato, copolímero de poli(éter) de alquilo ramificado taponado con isocianato-poli(éster), copolímero de poli(éter) de alquilo no ramificado taponado con isocianato-poli(éster), copolímero de poli(éter) de aromático ramificado taponado con isocianato-poli(éster), y copolímero de poli(éter) de aromático no ramificado taponado con isocianato-poli(éster). En ciertas realizaciones, la presente invención se refiere a cualquiera de los métodos mencionados anteriormente, en donde la mezcla de prepolímero es polietilenglicol terminado o taponado con diisocianato de tolueno con menos que 6% de grupos NCO sin reaccionar disponibles y con una funcionalidad de isocianato menor que 2.

En ciertas realizaciones, la presente invención se refiere a cualquiera de los métodos mencionados anteriormente, en donde las partículas poliméricas solubles en agua se preparan a partir de uno o más monómeros seleccionados del grupo que consiste en estireno, acetato de vinilo, etileno, óxido de etileno, acrilonitrilo, ácido acrílico, acrilamida, anhídrido maleico, compuestos monovinílicos de silicio, éter etilvinílico, cloroestireno-vinilpiridina, cloruro de vinilideno, éter butilvinílico, metacrilato de metilo y acrilato de 2-etilhexilo. En ciertas realizaciones, la presente invención se refiere a cualquiera de los métodos mencionados anteriormente, en donde las partículas poliméricas solubles en agua son partículas poliméricas de poli(óxido de etileno) o partículas poliméricas de polietilenglicol.

En ciertas realizaciones, la presente invención se refiere a cualquiera de los métodos mencionados anteriormente, en donde el ingrediente activo se selecciona del grupo que consiste en sales de plata, nitrato de plata, sulfato de plata, nafcilina, nistatina, ácido undecilénico, ácido salicílico, ácido salicilsulfónico, ácido nicotínico, difosfato de adenosina, clorhexidina, bacitracina, clortetraciclina, gentamicina, kanamicina, neomicina B, polimixina B, estreptomycin, tetraciclina, anfotericina B, clotrimazol, miconazol, cisteína, glicina, treonina, lidocaína, tripsina, estreptoquinasa, plasmina, estreptodornasa, desoxirribonucleasa, epinefrina, serotonina, anfotericina B, clotrimazol, miconazol y digluconato de clorhexidina.

En ciertas realizaciones, la presente invención se refiere a cualquiera de los métodos mencionados anteriormente, en donde las partículas solubles en agua que contienen el agente activo forman al menos el 10% en peso del material. En ciertas realizaciones, la presente invención se refiere a cualquiera de los métodos mencionados anteriormente, en donde las partículas solubles en agua que contienen el agente activo forman al menos el 20% en peso del material. En ciertas realizaciones, la presente invención se refiere a cualquiera de los métodos mencionados anteriormente, en donde las partículas solubles en agua que contienen el agente activo forman al menos el 30% en peso del material. En ciertas realizaciones, la presente invención se refiere a cualquiera de los métodos mencionados anteriormente, en donde las partículas solubles en agua que contienen el agente activo forman al menos el 40% en peso del material. En ciertas realizaciones, la presente invención se refiere a cualquiera de los métodos mencionados anteriormente, en donde las partículas solubles en agua que contienen el agente activo forman al menos el 50% en peso del material.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LA FIGURA

La **Figura 1** muestra una representación pictórica de un sustrato no tejido que tiene partículas de poli(óxido de etileno) capturadas en las "bolsas" del sustrato. Este material puede ser puesto en contacto después con una espuma, formando de este modo un material que comprende un sustrato revestido con espuma, como se describe en la presente memoria.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

Un aspecto de la presente invención se refiere a un método para atrapar partículas poliméricas solubles en agua entre un sustrato y una espuma de poliuretano hidrófila o hidrófoba. En ciertas realizaciones, las partículas poliméricas solubles en agua pueden ser extendidas a través de una superficie de un sustrato, incluyendo en cualesquiera aberturas, huecos o bolsas, y la espuma puede permear en el sustrato y curarse, atrapando de este modo las partículas dentro del material.

Sin embargo, si un sustrato es demasiado grueso, cualquier espuma vertida sobre la parte superior de él no permearía a través de todas las partículas ni se uniría a ellas, y expone el riesgo de que cualesquiera partículas no unidas caigan fuera del lado sin espuma de dicho sustrato. Este no es el caso con un sustrato con huecos o bolsas donde la parte trasera del sustrato actúa como una barrera para contener cualesquiera partículas no unidas. Una manera de vencer el problema del grosor es colar una capa de fondo de espuma, posar una tela no tejida con aberturas en la parte superior de ella antes de que se cure totalmente para que se consiga la adhesión, llenar las aberturas con partículas, y de nuevo espuma en la parte superior del material compuesto. El resultado final es dos capas de espuma unidas ambas a una capa interna de la tela no tejida con sus aberturas llenas con partículas. El grosor del conjunto no es dependiente de la espuma que permea en las partículas, y está ahora limitado sólo por el grosor de los no tejidos disponibles. Por lo tanto, otro aspecto de la invención se refiere a tal procedimiento (y los materiales preparados por el mismo): atrapar partículas poliméricas solubles en agua dentro de un sustrato revistiendo primero un lado del sustrato con una espuma de poliuretano hidrófila o hidrófoba, poniendo después partículas poliméricas solubles en agua en el lado no revestido del sustrato, y finalmente sellando las partículas dentro del material mediante otra capa de espuma.

De manera importante, cuando las espumas impregnadas de la invención son puestas en contacto con un líquido, tal como agua, las partículas poliméricas solubles en agua se disuelven y liberan los ingredientes activos contenidos en las mismas. Además, alterando el peso molecular o la composición química de las partículas poliméricas solubles en agua y/o las características de la espuma (tal como composición y grosor), un experto en la técnica podrá adaptar las propiedades físicas del producto para que cumpla mejor las necesidades de una aplicación específica (es decir, poder alterar la velocidad a la que las partículas poliméricas solubles en agua se disuelven y liberan así el agente activo contenido en las mismas).

Espumas

El término "espuma", tal como se emplea en la presente memoria, se refiere a cualquier material plástico celular de peso ligero que contiene huecos llenos de gas. En ciertas realizaciones, el material de espuma de la invención tiene una matriz de celdas sustancialmente abiertas (poros) formadas en el mismo. La espuma puede tener, por ejemplo, 8 a 60 poros por centímetro. En ciertas realizaciones la espuma puede tener de 20 a 30 poros por centímetro. En ciertas realizaciones, la espuma impregnada puede estar en la forma de un bloque, banda, lámina o forma extruida.

Las espumas típicas incluyen poliuretanos, poli(cloruros de vinilo) y poliésteres. En ciertas realizaciones de la invención, la espuma que está impregnada con partículas poliméricas solubles en agua es una espuma de poliuretano.

Se pueden preparar poliuretanos hidrófilos e hidrófobos mediante lo que se denomina comúnmente el "Procedimiento Prepolimérico". Un prepolímero, en este contexto, es un poliol o poliuretano taponado con isocianato. En el caso de poliuretanos hidrófobos, se usa un poliol hidrófobo. En el caso de un poliuretano hidrófilo, se usa un poliol hidrófilo, usualmente un polietilenglicol. En un procedimiento típico, se emulsionan una fase acuosa y el prepolímero. Tiene lugar una reacción química entre el agua de la fase acuosa y los isocianatos, que liberan gas dióxido de carbono y que polimerizan la masa, simultáneamente. La calidad de la espuma es gobernada en parte

por la calidad de la emulsión que se crea. Aunque otros factores, que incluyen temperatura y velocidad de mezcla, también influyen en la estructura de la espuma, es común usar un tensioactivo para controlar la calidad de la espuma. Está claro que añadir otro componente a la formulación, particularmente un ingrediente activo de superficie, afectará a la calidad de la espuma. Una vez preparadas, no obstante, tales espumas hidrófilas e hidrófobas son conocidas por ser tanto química como físicamente estables.

Una muestra representativa de prepolímeros hidrófilos adecuados incluiría poliéter-poliolios taponados con isocianatos aromáticos polifuncionales, por ejemplo, diisocianato de tolueno (TDI) o difenilisocianato de metileno (MDI), o con isocianatos alifáticos, por ejemplo, diisocianato de isoferona (IPDI) o difenilisocianato de metileno hidrogenado (HMDI). Los poliéter-poliolios son polioxialquilenos hidrófilos con un mínimo de 40% en moles de óxido de etileno. Se desarrollan sitios de reticulación, cuando es necesario, durante la formación del prepolímero mediante la adición de agua a los poliolios prepoliméricos para formar urea y posteriormente enlaces biuret en el prepolímero, formación de enlaces alofato mediante calentamiento prolongado a elevadas temperaturas, ramificación de prepolímeros mediante la adición de trioles o tetraoles (por ejemplo, trimetilolpropano, glicerol o pentaeritritol), o formación de ramas mediante el uso de catalizadores selectivos.

Se pueden adquirir prepolímeros hidrófilos en varias compañías para el uso de la fabricación de espumas. Una lista representativa de prepolímeros incluye Trepol®, vendido por Rynel (discutido a continuación), HYPOL™, vendido por Dow, Prepol, vendido por Lendell Manufacturing, Inc. (St. Charles, MI), Hydropol, vendido por Mace Adhesives & Coatings Co., Inc., Aquapol, vendido por Carpenter Co. (Richmond, VA), y Urepol, vendido por EnviroChem Technologies. Estos prepolímeros son activados por contacto con agua, y se sabe que la cantidad de agua puede influir en las propiedades de la espuma. Las relaciones típicas de prepolímero a agua oscilan de 2:1 a 0,5:1, dependiendo de las propiedades deseadas del polímero resultante.

El prepolímero TREPOL® es un prepolímero de poliéter-uretano de polietilenglicol terminado o taponado con diisocianato de tolueno, con menos que 6% de grupos NCO sin reaccionar disponibles y con una funcionalidad de isocianato menor que 2. Un rasgo y ventaja del prepolímero de tipo TREPOL™, caracterizado por una baja densidad de los sitios reactivos de NCO disponibles y una funcionalidad de isocianato menor que 2, acompañado por sólo pequeñas cantidades de componentes monoméricos o de bajo peso molecular, es que la polimerización resultante con la fase acuosa genera un calor exotérmico más bajo, que permite la limitación de la temperatura de reacción hasta el intervalo de, por ejemplo, 49°C e inferiores. Una ventaja adicional del prepolímero TREPOL™ es que el alto contenido en agua produce un prepolímero de mayor calor específico para una disipación más eficaz del calor exotérmico durante la reacción. El sustrato de espuma abierta resultante generado por la reacción con el prepolímero con sitios de NCO disponibles de menor densidad también está caracterizado por una menor toxicidad.

Son adecuadas diversas espumas poliméricas para la presente invención. Los ejemplos representativos de espumas poliméricas son espumas de poli(alquiloxiuretano), espumas de policarbonato y espumas de poli(oxiéter)poliol, tales como polietilenglicol, polipropilenglicol, o un copolímero de polietilenglicol y polipropilenglicol.

Se sabe que las espumas de poliuretano hidrófilas que tienen propiedades de resistencia a la humedad mejoradas se pueden preparar a partir de una mezcla de reacción que comprende una mezcla selecta de tres poliolios. Como tales, estas espumas son de particular utilidad en aplicaciones de limpieza y fregado en húmedo. En la preparación de estas espumas de poliuretano, se puede usar el llamado "método de un solo paso" o la "técnica prepolimérica". Estas espumas se preparan a partir de una mezcla de reacción comprendida de un poliisocianato orgánico, un agente espumante, un catalizador de reacción y, como reaccionante de poliol, una mezcla o combinación selecta de tres poliéter-poliolios. Cualquier poliisocianato orgánico que sea útil en la preparación de espumas de poliuretano se puede emplear en la práctica del procedimiento. Esto incluye, por ejemplo, diisocianato de tolueno, tal como la mezcla 80:20 o la mezcla 65:35 de los isómeros 2,4- y 2,6-, diisocianato de etileno, diisocianato de propileno, isocianato de metilen-bis-4-fenilo, 4,4'-diisocianato de 3,3'-bitolueno, diisocianato de hexametileno, 1,5-diisocianato de naftaleno, polifenilisocianato de polimetileno y mezclas de los mismos. Un poliisocianato orgánico preferido es un diisocianato aromático, tal como TDI o MDI. La cantidad de poliisocianato empleada en un procedimiento debe ser suficiente para proporcionar el intervalo de aproximadamente un grupo isocianato por grupo hidroxilo presente en el sistema de reacción, que incluye todos los reaccionantes de poliol así como cualquier aditivo o agente espumante empleado. Se puede emplear convenientemente un exceso del compuesto de isocianato; sin embargo, esto es generalmente indeseable, debido al alto coste de los compuestos de isocianato. Es preferible, por lo tanto, emplear suficiente isocianato para proporcionar no más que 1,25 grupos isocianato por grupo hidroxilo, y preferiblemente entre 0,9 y 1,2 grupos isocianato por grupo hidroxilo. La relación de grupos isocianato a grupos OH multiplicado por 100 se denomina "índice". Véanse las siguientes patentes de EE.UU. para ejemplos adicionales: N° 3.194.773, N° 3.238.273, N° 3.336.242, N° 3.380.967, N° 3.461.086, N° 3.457.203, N° 3.546.145, y N° 3.457.203.

55 Tensioactivos

Se conocen en la técnica diversos tensioactivos y son adecuados para la presente invención. Un tipo de tensioactivo es un tensioactivo basado en silicona. Los tensioactivos de silicona conocidos en la técnica incluyen: copolímeros de bloques de polisiloxano-polioxialquileno "hidrolizables", copolímeros de bloques de polisiloxano-polioxialquileno "no hidrolizables", cianoalquilpolisiloxanos, alquilpolisiloxanos, polidimetilsiloxano y dimetilpolisiloxanos modificados con polioxialquileno. El tipo de tensioactivo de silicona usado y la cantidad requerida depende del tipo de espuma

producida, como reconocen los expertos en la técnica. Los tensioactivos de silicona se pueden usar como tales o disueltos en disolventes tales como glicoles. Otros tipos de tensioactivos adecuados para la presente invención se refieren a tensioactivos aniónicos tales como sales de ácidos grasos, sales de ésteres de ácido sulfúrico, sales de ésteres de ácido fosfórico y sulfonatos, y similares. Ciertos tensioactivos preferidos son materiales de Triton comercializados por Union Carbide, materiales de Tergitol comercializados por Union Carbide, materiales de Emerest comercializados por Henkel Corp., materiales de Emulgade comercializados por Henkel Corp., Cocamida MEA comercializada por Chemron, materiales de Pluronic comercializados por BASF, Brij 72 comercializado por ICI, y alfa-olefin sulfonato de sodio comercializado por Witco.

Partículas poliméricas solubles en agua

10 El término "partícula polimérica soluble en agua", tal como se emplea en la presente memoria, se refiere a una partícula polimérica que se degrada con el tiempo cuando está en contacto con agua u otro líquido. Los tamaños de partícula pueden oscilar desde un tamaño de polvo, por ejemplo en el intervalo de 1 a 5 micrómetros, a tamaños granulares y de perlas de 2.000 a 5.000 micrómetros.

15 En ciertas realizaciones, las partículas poliméricas solubles en agua se preparan a partir de uno o más monómeros seleccionados del grupo que consiste en estireno, acetato de vinilo, etileno, óxido de etileno, acrilonitrilo, ácido acrílico, acrilamida, anhídrido maleico, compuestos monovinílicos de silicio, éter etilvinílico, cloroestireno-vinilpiridina, cloruro de vinilideno, éter butilvinílico, metacrilato de metilo y acrilato de 2-etilhexilo. En ciertas realizaciones, las partículas poliméricas solubles en agua se seleccionan del grupo que consiste en almidón, derivados del almidón, derivados modificados del almidón, poli(alcohol vinílico), derivados de la celulosa, gomas de polisacáridos y maltodextrina. En ciertas realizaciones, las partículas poliméricas solubles en agua se seleccionan del grupo que consiste en poli(óxido de etileno) (PEO) y polietilenglicol (PEG).

El término "impregnado", tal como se emplea en la presente memoria, significa que está contenido dentro. Por ejemplo, una espuma de poliuretano impregnada con poli(óxido de etileno) es una espuma de poliuretano con partículas de poli(óxido de etileno) difundidas en todo su interior.

25 Ingredientes activos

La invención contempla la aplicación del material compuesto de dispensación para almacenar, proteger y liberar y dispensar de manera selectiva diversos líquidos, sólidos y otros componentes activos o funcionales, denominados colectivamente en la presente memoria "ingredientes activos". Las partículas poliméricas solubles en agua que contienen ingredientes activos para uso en los materiales de espuma impregnados incluyen agentes fisiológicamente o biológicamente activos, tales como agentes antibacterianos, agentes antifúngicos, agentes analgésicos, agentes curativos de tejidos, agentes anestésicos locales, agentes antihemorrágicos, enzimas o vasoconstrictores. Los ingredientes activos también se pueden seleccionar del grupo que consiste en fragancias y antitranspirantes. En ciertas realizaciones, el agente fisiológicamente o biológicamente activo se selecciona del grupo que consiste en: antibacterianos seleccionados del grupo que consiste en nitrato de plata, clorhexidina, Bacitracina, Clortetraciclina, Gentamicina, Kanamicina, Neomicina B, Polimixina B, Estreptomina, Tetraciclina, ácido fusídico, ácido pseudomónico, y Ceftriaxona (Rocephin); antifúngicos seleccionados del grupo que consiste en Anfotericina B, Clotrimazol, Miconazol, naftilina, Nistatina y ácido undecilénico; agentes curativos de tejidos seleccionados del grupo que consiste en cisteína, glicina y treonina; analgésicos seleccionados del grupo que consiste en lidocaína, ácido salicílico, ácido salicilsulfónico y ácido nicotínico; agentes antihemorrágicos seleccionados del grupo que incluye difosfato de adenosina (siendo dichos agentes antihemorrágicos tales que hacen pegajosas a las plaquetas, una etapa inicial requerida para la detención del sangrado); enzimas seleccionadas del grupo que consiste en tripsina, estreptoquinasa, plasmina (Fibrinolisisina) y estreptodornasa; desoxirribonucleasa; y vasoconstrictores catiónicos seleccionados del grupo que consiste en epinefrina y serotonina. Tales agentes fisiológicamente o biológicamente activos se pueden usar en la forma de sus sales.

45 Sustratos

Como se mencionó anteriormente, otra realización de los materiales inventivos incorpora un sustrato (p.ej., un material no tejido) que puede ser impregnado con partículas e interpenetrado (y permeado) por espuma. En ciertas realizaciones, el sustrato es un material no tejido que puede ser del contorno deseado. Cuando la espuma se polimeriza en presencia del sustrato, la espuma se une a las fibras y llena los intersticios del sustrato, a la vez que las partículas poliméricas solubles en agua de ingrediente activo son atrapadas entre las superficies del sustrato y la espuma.

En general, el sustrato puede ser cualquiera de una multitud de materiales, que incluyen plástico, fibra metálica, fibra de madera, vidrio, fibra de vidrio, y tejidos. Los ejemplos representativos incluyen: algodón, lana, seda, yute, lino, rayón, acetato, poliésteres, poli(tereftalato de etileno), poliamidas, nylon, acrílicos, olefinas, aramidas, azlones, vidrios, fibra de vidrio, modacrílicos, novoloides, nitrilos, rayones, saranos, spandex, vinal, vinyon, espumas, películas, láminas espumadas, cueros naturales, pieles divididas, cueros sintéticos, vinilo, uretano, poliuretano, películas de poliuretano, polietileno, capas de silicio polimérico, membranas de filtración, polisulfonas, poliimidias, nitrocelulosa, acetato de celulosa, celulosa y celulosa regenerada, alginatos, hidrocoloides, películas metalizadas,

láminas de papel, siliconas, látex, policarbonatos y combinaciones de los mismos.

Los sustratos preferidos tienen superficies que contienen aberturas o bolsas que pueden ser llenadas con partículas, o están estructuradas para que las partículas puedan ser dispersadas dentro del sustrato. Los ejemplos de tales sustratos preferidos son materiales no tejidos con aberturas tales como Ahlstrom Grade A0568 o 192B (Ahlstrom Head Office - P. O. Box 329, FIN-00101 Helsinki, Salmisaarenaukio 1, FIN-00180 Helsinki, Finlandia).

Métodos para impregnar una espuma con una partícula polimérica soluble en agua

Un aspecto de la invención se refiere a un método para producir materiales impregnados con partículas poliméricas solubles en agua en el que las partículas son atrapadas por una espuma dentro del sustrato. En ciertas realizaciones, las partículas poliméricas solubles en agua comprenden un ingrediente activo.

Para producir tales materiales de tres componentes, la invención proporciona el método de mezclar la fase acuosa y la fase prepolimérica y dispensar la mezcla fluida sobre un sustrato que ha sido revestido con partículas poliméricas solubles en agua. Tras la polimerización de la espuma, el sustrato se une al sustrato de espuma abierta e interpenetra y permea en el sustrato de espuma abierta. En ciertas realizaciones, el sustrato de espuma llena los intersticios del esqueleto o matriz de la tela con densidad definida, uniéndose a las fibras no tejidas y atrapando las partículas. Tal esqueleto o matriz da fuerza añadida al material y permite que esté presente una mayor cantidad de partículas que si las partículas estuvieran simplemente distribuidas en la espuma.

En ciertas realizaciones, la fase acuosa y la fase prepolimérica se mezclan entre sí en una relación en peso de fase acuosa a fase prepolimérica en el intervalo de al menos 0,02/1 o mayor, pero preferiblemente en el intervalo de 1/1 a 12/1, y dentro de ese intervalo el intervalo preferido es de 1/1 a 3/1.

En ciertas realizaciones, la espuma puede ser curada soportando el sustrato en vidrio rígido o placas de plástico sintético, a la vez que descansan en bandejas espaciadas, o en una pila de unas encima de otras, en una estufa con circulación de aire. De manera importante, los métodos de curado anteriores se proporcionan sólo como ejemplos; otros métodos para curar espumas son bien conocidos por los expertos en la técnica y están contemplados para el uso en la presente memoria.

Método para asociar un ingrediente activo a una partícula polimérica soluble en agua

Un método para introducir un ingrediente activo (tal como un fármaco) en las partículas poliméricas solubles en agua (tales como poli(óxido de etileno)) sería disolverlo (suspenderlo) en un líquido (tal como polietilenglicol) y después revestirlo sobre las partículas. Otro método sería añadir el ingrediente activo directamente a un polímero soluble en agua fundido y volver a enfriar después por rociado la mezcla resultante hasta un polvo (que puede ser incorporado después en la espuma o lámina de espuma como se describe en la presente memoria). De manera importante, los métodos anteriores para incorporar ingredientes activos en partículas poliméricas solubles en agua se proporcionan sólo como ejemplos; otros métodos para incorporar ingredientes activos en partículas poliméricas son bien conocidos por los expertos en la técnica y están contemplados para el uso en la presente memoria.

EJEMPLOS

Estando descrita ahora la invención de manera general, se entenderá más fácilmente por referencia a los siguientes ejemplos, que se incluyen meramente para fines de ilustración de ciertos aspectos y realizaciones de la presente invención, y no pretenden limitar la invención.

Ejemplo 1 - Espumas de poliuretano impregnadas con poli(óxido de etileno)

Se prepararon dos espumas (A y B) hidrófobas impregnadas con poli(óxido de etileno) (PEO) a partir de los componentes enumerados en la Tabla 1.

Tabla 1. Componentes de espumas hidrófobas impregnadas con poli(óxido de etileno)

A	B	Componente
16,3 g	16,3 g	Poliéter-poliol Bayfit® 568B de Bayer
6,0 g	9,0 g	Poli(óxido de etileno) (polvo)
0,1 g	0,1 g	NIAX L-5309 (Tensioactivo de silicona L5309 de Union Carbide, un copolímero de poli(oxialquileno)(dimetil-siloxano) disponible en el mercado)
3,0 g	3,0 g	Diisocianato de difenilmetano 566A de Bayer

Se mezcló primero el NIAX L-5309 con el poliéter-poliol Bayfit® 568B de Bayer. Después se añadió el poli(óxido de

etileno) a la mezcla. A esa mezcla se añadió el diisocianato de difenilmetano 566A de Bayer, y la mezcla de los cuatro componentes resultante se agitó con un agitador convencional. Después de la agitación, la mezcla de pre-espuma se coló entre papeles desprendibles. La dimensión entre los papeles desprendibles fue 0,08 centímetros. La espuma fue colada inicialmente a la dimensión de 0,08 centímetros y después enrollada con un rodillo de laboratorio hasta la dimensión deseada antes del curado final. Este procedimiento dio un producto compuesto de espuma de poliuretano (A) con 23,6% en peso de partículas de poli(óxido de etileno) dispersadas totalmente; o (B) con 31,8% en peso de partículas de poli(óxido de etileno) dispersadas totalmente. Aunque se cree que se podría llegar a tanto como aproximadamente 33% en peso de partículas de poli(óxido de etileno) con el método del agitador convencional, espumas con más que esta cantidad de partículas no son accesibles con esta metodología.

De manera interesante, el hecho de que el producto se sentía resbaladizo cuando estaba mojado indicó que algunas de las partículas de poli(óxido de etileno) estaban expuestas en la superficie. También es seguro suponer que algunas de las partículas estaban en contacto unas con otras dentro de la matriz de espuma, y que dado que esta era una espuma de celdas abiertas, que la mayoría de las partículas estaban expuestas a las celdas abiertas también. Esto significaría que si se introdujera agua o líquido a la espuma, la mayoría de las partículas serían humedecidas.

Ejemplo 2 - Láminas de espuma de poliuretano impregnadas con poli(óxido de etileno)

Se proporciona a continuación un método para tratar la limitación en la cantidad de partículas que se pueden incorporar en un material mediante el método proporcionado en el Ejemplo 1.

En este ejemplo, un sustrato de material no tejido se revistió primero con polvo de PEO. El revestimiento se llevó a cabo sumergiendo el sustrato en un recipiente de PEO y agitando. El resultado fue que el sustrato fue revestido en ambos lados y las partículas de PEO fueron capturadas en las "bolsas" del sustrato no tejido. Véase la Figura 1.

Después se puso el sustrato en una lámina de papel desprendible. Una mezcla de prepolímero de poliuretano (p.ej., Trepol®) y agua en una relación de aproximadamente 1 a aproximadamente 1,5 se aplicó a la parte superior del sustrato, que fue cubierto después con otra lámina de papel desprendible y el "sandwich" resultante se dejó curar. Después del curado, el producto resultante se retiró del papel desprendible.

De manera importante, se observó que las inclusiones de la espuma de polímero/agua habían permeado en el sustrato de tal modo que estaba revestido en ambos lados, y de tal modo que todo el PEO estaba atrapado dentro del material. Notablemente, cuando se endureció, el producto exhibió características "resbaladizas", indicando que el PEO ahora capturado era accesible por el agua.

También fue evidente que las características podrían ser modificadas fácilmente por diferentes medios, tal como usar diferentes sustratos. Estos podrían incluir sustratos más gruesos o más finos, o sustratos con más o menos "bolsas". Estos sustratos podrían ser tejidos o bien no tejidos, donde las "bolsas" podrían estar formadas o simplemente ser espacios entre las fibras. El sustrato podría ser otro material de espuma en el que se podrían cargar partículas de PEO en las celdas abiertas en su superficie. Otra variación sería un sustrato con espuma y PEO solamente en un lado, de tal modo que el lado no revestido se podría usar para unirse a otro material. El material compuesto también se podría hacer más grueso o más fino, lo que cambiaría la absorción de agua o líquido.

Una de las principales ventajas de las composiciones es que revistiendo el sustrato con el PEO, las dificultades de cargar PEO en la parte polimérica o la acuosa son eliminadas. El sustrato también sirve para mantener estables las reacias dispersiones del material compuesto, y también puede servir como superficie de unión. La deposición electrostática del PEO en el sustrato es también una posibilidad.

Ejemplo 3 - Incorporación de ingredientes activos en espumas y láminas de espuma

En base a los resultados presentados en el Ejemplo 2, se propone que se podría preparar una venda para heridas o similar de una manera similar, pero se podrían incorporar ingredientes activos en el poli(óxido de etileno). En el caso de una herida exudante, el exudado disolvería el poli(óxido de etileno) según se humedeciera, liberando de este modo el ingrediente activo en el proceso. Se espera que variando el peso molecular del poli(óxido de etileno) también variaría la velocidad a la que el poli(óxido de etileno) se disolvería, y como tal controlaría la velocidad a la que son introducidos los ingredientes activos. Además, se podrían usar otros polímeros solubles en agua como vehículos de los ingredientes activos también, tal como, por ejemplo, polietilenglicol.

REIVINDICACIONES

1. Un material que comprende un sustrato, una o dos capas de espuma, y una pluralidad de partículas poliméricas solubles en agua; en donde cada una de la pluralidad de partículas poliméricas solubles en agua comprenden un ingrediente activo,
- 5 y en donde o bien el material comprende una capa de espuma, la espuma permea en el sustrato, y las partículas poliméricas solubles en agua están atrapadas dentro del sustrato por la espuma, o bien el material comprende dos capas de espuma, el sustrato está intercalado entre las dos capas de espuma y las partículas poliméricas solubles en agua están atrapadas dentro del sustrato por las dos capas de espuma.
2. El material de la reivindicación 1, en donde el sustrato es un material no tejido, preferiblemente en donde el sustrato es un material no tejido con aberturas, o en donde el sustrato es un material no tejido que comprende una superficie de malla, o en donde el sustrato es una tela no tejida o un género no tejido.
- 10 3. El material de una cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, en donde la espuma es una espuma de poliuretano preparada a partir de agua, un tensioactivo y una mezcla prepolimérica.
4. El material de la reivindicación 3, en donde el tensioactivo se selecciona del grupo que consiste en tensioactivos basados en silicona, copolímeros de bloques de polisiloxano-polioxialquileo, cianoalquilpolisiloxanos, alquilpolisiloxanos, polidimetilsiloxano, dimetilpolisiloxanos modificados con polioxialquileo, sales de ácidos grasos, sales de ésteres de ácido sulfúrico, sales de ésteres de ácido fosfórico y sulfonatos, materiales de TritonTM, Cocamida MEA (monoetanolamida de cocamida), Brij 72® (éter estearílico de polioxietileno (2)) y alfa-olefin sulfonato de sodio, preferiblemente en donde el tensioactivo es dimetilpolisiloxanos modificados con polioxialquileo.
- 15 5. El material de una cualquiera de las reivindicaciones 3 o 4, en donde la mezcla prepolimérica se selecciona del grupo que consiste en poli(éter) de alquilo ramificado taponado con isocianato, poli(éter) de alquilo no ramificado taponado con isocianato, poli(éter) de aromático ramificado taponado con isocianato, poli(éter) de aromático no ramificado taponado con isocianato, copolímero de poli(éter) de alquilo ramificado taponado con isocianato-poli(éster), copolímero de poli(éter) de alquilo no ramificado taponado con isocianato-poli(éster), copolímero de poli(éter) de aromático ramificado taponado con isocianato-poli(éster), y copolímero de poli(éter) de aromático no ramificado taponado con isocianato-poli(éster), preferiblemente en donde la mezcla prepolimérica es polietilenglicol terminado o taponado con diisocianato de tolueno con menos que 6% de grupos NCO sin reaccionar disponibles y con una funcionalidad de isocianato menor que 2.
- 20 6. El material de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde las partículas poliméricas solubles en agua se preparan a partir de uno o más monómeros seleccionados del grupo que consiste en estireno, acetato de vinilo, óxido de etileno, acrilonitrilo, ácido acrílico, anhídrido maleico, compuestos monovinílicos de silicio, éter etilvinílico, cloroestireno-vinilpiridina, cloruro de vinilideno, éter butilvinílico, metacrilato de metilo y acrilato de 2-etilhexilo, o en donde las partículas poliméricas solubles en agua son partículas poliméricas de poli(óxido de etileno) o partículas poliméricas de polietilenglicol.
- 30 7. El material de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde el ingrediente activo se selecciona del grupo que consiste en sales de plata, nitrato de plata, sulfato de plata, nafcilina, nistatina, ácido undecilénico, ácido salicílico, ácido salicilsulfónico, ácido nicotínico, difosfato de adenosina, clorhexidina, bacitracina, clortetraciclina, gentamicina, kanamicina, neomicina B, polimixina B, estreptomina, tetraciclina, anfotericina B, clotrimazol, miconazol, cisteína, glicina, treonina, lidocaína, tripsina, estreptoquinasa, plasmina, estreptodornasa, desoxirribonucleasa, epinefrina, serotonina y digluconato de clorhexidina.
- 35 8. El material de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde las partículas solubles en agua que contienen el agente activo forman al menos el 10% en peso del material, preferiblemente en donde las partículas solubles en agua que contienen el agente activo forman al menos el 20% en peso del material, y lo más preferiblemente en donde las partículas solubles en agua que contienen el agente activo forman al menos el 50% en peso del material.
- 45 9. Un método para preparar un material impregnado con partículas poliméricas solubles en agua que comprende una o dos capas de espuma, comprendiendo el método para preparar un material con una capa de espuma las etapas de:
- revestir un sustrato con una pluralidad de partículas poliméricas solubles en agua;
- 50 agitar una mezcla que comprende agua, tensioactivo y una mezcla prepolimérica;
- verter la mezcla sobre el sustrato revestido con partículas poliméricas solubles en agua, permeando de este modo en el sustrato, y
- dejar que la mezcla se cure hasta una espuma, formando de este modo un material impregnado con partículas poliméricas solubles en agua; y comprendiendo el método para preparar un material con dos capas de espuma

las etapas de:

- agitar una primera mezcla que comprende agua, tensioactivo y una mezcla prepolimérica;
- verter la primera mezcla sobre una superficie;
- 5 poner un sustrato en la parte superior de la primera mezcla y dejar que la primera mezcla se cure hasta una primera capa de espuma, uniendo de este modo el sustrato y la primera capa de espuma;
- revestir el lado del sustrato que no está unido a la primera capa de espuma con una pluralidad de partículas poliméricas solubles en agua;
- agitar una segunda mezcla que comprende agua, tensioactivo y una mezcla prepolimérica;
- 10 verter la segunda mezcla sobre una superficie que contiene las partículas poliméricas solubles en agua y dejar que la segunda mezcla se cure, atrapando de este modo la pluralidad de partículas poliméricas solubles en agua dentro del material y formando un material impregnado con partículas poliméricas solubles en agua.
10. El método de la reivindicación 9, en donde el sustrato es un material no tejido, preferiblemente en donde el sustrato es un material no tejido con aberturas, o en donde el sustrato es un material no tejido que comprende una superficie de malla, o en donde el sustrato es una tela no tejida o un género no tejido.
- 15 11. El método de la reivindicación 9 o 10, en donde la espuma es una espuma de poliuretano preparada a partir de agua, un tensioactivo y una mezcla prepolimérica.
12. El método de la reivindicación 9 o 10, en donde el tensioactivo se selecciona del grupo que consiste en tensioactivos basados en silicona, copolímeros de bloques de polisiloxano-polioxilquileno, cianoalquilpolisiloxanos, alquilpolisiloxanos, polidimetilsiloxano, dimetilpolisiloxanos modificados con polioxilquileno, sales de ácidos grasos, sales de ésteres de ácido sulfúrico, sales de ésteres de ácido fosfórico y sulfonatos, materiales de TritonTM, Cocamida MEA (monoetanolamida de cocamida), Brij 72® (éter estearílico de polioxietileno (2)) y alfa-olefin sulfonato de sodio, preferiblemente en donde el tensioactivo es dimetilpolisiloxanos modificados con polioxilquileno.
- 20 13. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 9 a 12, en donde la mezcla prepolimérica se selecciona del grupo que consiste en poli(éter) de alquilo ramificado taponado con isocianato, poli(éter) de alquilo no ramificado taponado con isocianato, poli(éter) de aromático ramificado taponado con isocianato, poli(éter) de aromático no ramificado taponado con isocianato, copolímero de poli(éter) de alquilo ramificado taponado con isocianato-poli(éter), copolímero de poli(éter) de alquilo no ramificado taponado con isocianato-poli(éter), copolímero de poli(éter) de aromático ramificado taponado con isocianato-poli(éter), y copolímero de poli(éter) de aromático no ramificado taponado con isocianato-poli(éter), preferiblemente en donde la mezcla prepolimérica es polietilenglicol terminado o taponado con diisocianato de tolueno con menos que 6% de grupos NCO sin reaccionar disponibles y con una funcionalidad de isocianato menor que 2.
- 25 30 14. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 9 a 13, en donde las partículas poliméricas solubles en agua se preparan a partir de uno o más monómeros seleccionados del grupo que consiste en estireno, acetato de vinilo, óxido de etileno, acrilonitrilo, ácido acrílico, anhídrido maleico, compuestos monovinílicos de silicio, éter etilvinílico, cloroestireno-vinilpiridina, cloruro de vinilideno, éter butilvinílico, metacrilato de metilo y acrilato de 2-etilhexilo, o en donde las partículas poliméricas solubles en agua son partículas poliméricas de poli(óxido de etileno) o partículas poliméricas de polietilenglicol.
- 35 40 15. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 9 a 14, en donde el ingrediente activo se selecciona del grupo que consiste en sales de plata, nitrato de plata, sulfato de plata, nafcilina, nistatina, ácido undecilénico, ácido salicílico, ácido salicilsulfónico, ácido nicotínico, difosfato de adenosina, clorhexidina, bacitracina, clortetraciclina, gentamicina, kanamicina, neomicina B, polimixina B, estreptomina, tetraciclina, anfotericina B, clotrimazol, miconazol, cisteína, glicina, treonina, lidocaína, tripsina, estreptoquinasa, plasmina, estreptodornasa, desoxirribonucleasa, epinefrina, serotonina y digluconato de clorhexidina.
- 45 16. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 9 a 15, en donde las partículas solubles en agua que contienen el agente activo forman al menos el 10% en peso del material, preferiblemente en donde las partículas solubles en agua que contienen el agente activo forman al menos el 20% en peso del material, y lo más preferiblemente en donde las partículas solubles en agua que contienen el agente activo forman al menos el 50% en peso del material.

Figura 1

