

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 457 551**

51 Int. Cl.:

A61L 29/08 (2006.01)

A61M 25/00 (2006.01)

A61M 25/10 (2013.01)

B32B 27/40 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.12.2010 E 10795178 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.01.2014 EP 2512543**

54 Título: **Recubrimiento hidrófilo**

30 Prioridad:

15.12.2009 US 638464

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

28.04.2014

73 Titular/es:

**C.R. BARD INC. (100.0%)
730 Central Avenue
Murray Hill, NJ 07974, US**

72 Inventor/es:

ELTON, RICHARD K.

74 Agente/Representante:

FÚSTER OLAGUIBEL, Gustavo Nicolás

ES 2 457 551 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

Recubrimiento hidrófilo

5 Campo de la invención

En general, la presente invención se refiere a recubrimientos hidrófilos, lubricados para sustratos. En particular, se refiere a composiciones de recubrimiento hidrófilo, lubricado que incluyen una primera capa de base lubricada y una segunda capa superior lubricada. Se proporcionan métodos para aplicar tales recubrimientos hidrófilos, lubricados y dispositivos médicos así recubiertos. Los dispositivos a modo de ejemplo que pueden recubrirse con los recubrimientos hidrófilos, lubricados de la presente invención incluyen catéteres, catéteres de balón y similares.

Antecedentes de la invención

Se conoce en la técnica proporcionar recubrimientos hidrófilos con baja fricción (coeficiente de fricción de 0,3 o menos) para dispositivos médicos tales como catéteres, catéteres de balón, introductores de catéter y similares. Cuando se usan tales superficies de baja fricción, los dispositivos que tienen tales superficies se deslizan fácilmente dentro de conductos tales como arterias, venas, cánulas y otros orificios corporales. Se conocen una variedad de métodos para proporcionar superficies de baja fricción deseables para dispositivos médicos.

Por ejemplo, una parte externa del dispositivo médico puede fabricarse de un material que tiene propiedades de baja fricción deseables tales como teflón u otros de tales materiales. Desgraciadamente, a menudo no es posible combinar materiales de baja fricción particulares con otras propiedades deseadas para el dispositivo médico, tales como flexibilidad.

Por ese motivo, se conoce que recubrimientos hidrófilos, lubricados para dispositivos médicos proporcionan las propiedades antifricción deseadas. Uno de tales recubrimientos puede formarse a partir de combinaciones de isocianato, poliuretano y polivinilpirrolidona (PVP). Otro de tales recubrimientos se ha dotado de combinación de isocianato y/o poliuretano con poli(óxido de etileno) (POE). Todavía adicionalmente, se conoce que combinaciones de isocianato, polioles o poliaminas, y PVP o POE proporcionan las propiedades de baja fricción deseadas para superficies de dispositivos médicos. Como ejemplos, se dan a conocer tales recubrimientos basados en PVP y POE en las patentes estadounidenses n.ºs 5.160.790 y 5.179.174 concedidas a Elton.

Aunque son eficaces para el fin deseado, son posibles mejoras en tales recubrimientos. Por ejemplo, los recubrimientos basados en polivinilpirrolidona, aunque son flexibles y lubricados de manera adecuada, pueden erosionarse durante el uso, exponiendo partes del dispositivo médico recubierto y reduciendo las propiedades de antifricción globales del dispositivo recubierto. Los recubrimientos basados en poli(óxido de etileno), aunque proporcionan resistencia a la abrasión superior, no son tan suaves y en general no tan lubricados como los recubrimientos basados en polivinilpirrolidona.

La presente descripción aborda una necesidad en la técnica proporcionando recubrimientos hidrófilos, lubricados para dispositivos médicos que, mientras proporcionan las propiedades antifricción deseadas, conservan aquellas propiedades anti-fricción incluso en el caso de que una parte de los recubrimientos se erosionen durante el uso. En particular, se dan a conocer recubrimientos hidrófilos, lubricados que incluyen una primera capa que comprende POE y una segunda capa que comprende PVP. En el caso de que la segunda capa basada en PVP se erosione, el dispositivo recubierto conserva sus propiedades antifricción debido a la primera capa basada en POE más duradera.

Sumario de la invención

Los problemas mencionados anteriormente y otros llegan a resolverse aplicando el recubrimiento tal como se define en la reivindicación 1 y el método tal como se define en la reivindicación 8 para proporcionar recubrimientos hidrófilos, lubricados a una superficie exterior de un dispositivo médico tal como un catéter, un catéter de balón u otro de tales dispositivos, y composiciones de tales recubrimientos. Ampliamente, la presente descripción proporciona composiciones de recubrimiento hidrófilo, lubricado que comprenden una primera capa basada en poli(óxido de etileno) y una segunda capa basada en polivinilpirrolidona. Todavía adicionalmente, se describen métodos para aplicar tales recubrimientos.

En general, en un aspecto de la invención se describe un recubrimiento hidrófilo, lubricado para un sustrato, que incluye una primera capa resistente a la abrasión que tiene un componente de poliuretano reticulado/poli(óxido de etileno) formado haciendo reaccionar una mezcla de un isocianato, un poliol o poliamina, y un poli(óxido de etileno). El recubrimiento lubricado incluye adicionalmente una segunda capa que tiene un componente de poliuretano reticulado/polivinilpirrolidona formado haciendo reaccionar una mezcla de un isocianato, un poliol o poliamina, y una polivinilpirrolidona. La primera capa puede estar cubierta sustancialmente por la segunda capa, y la segunda capa puede interpenetrar al menos parcialmente en la primera capa.

En otro aspecto, se proporciona un método para proporcionar un recubrimiento hidrófilo, lubricado sobre una

superficie exterior de un sustrato. El método incluye las etapas de aplicar una primera capa resistente a la abrasión que comprende una mezcla de un isocianato, un polioliol, y un poli(óxido de etileno) y curar la primera capa resistente a la abrasión para proporcionar un recubrimiento de poliuretano reticulado/poli(óxido de etileno). A continuación, está la etapa de aplicar una segunda capa que comprende una mezcla de un isocianato, un polioliol y una polivinilpirrolidona y curar la segunda capa para proporcionar un recubrimiento de poliuretano reticulado/polivinilpirrolidona. Mediante el método descrito se proporciona un recubrimiento de dos capas, lubricado en el que la primera capa está cubierta sustancialmente por la segunda capa y la segunda capa interpenetra al menos parcialmente en la primera capa.

La aplicación de las capas primera y segunda según la presente descripción puede realizarse mediante uno cualquiera de inmersión, pulverización, cepillado, laminado o frotamiento. Las citadas etapas de curado pueden llevarse a cabo mediante la cocción del sustrato recubierto a temperatura. Sustratos adecuados para recubrimiento según los presentes métodos incluyen dispositivos médicos tales como catéteres, catéteres de balón, catéteres urinarios, introductores de catéter, hilos médicos, endoprótesis, injertos de endoprótesis, balones de dilatación y similares.

Estas y otras realizaciones, aspectos, ventajas y características de la presente invención se expondrán en la siguiente descripción y en parte resultarán evidentes para los expertos habituales en la técnica haciendo referencia a la siguiente descripción de la invención y a los dibujos de referencia o mediante la puesta en práctica de la invención. Los aspectos, ventajas y características de la invención se realizan y logran por medio de los instrumentos, procedimientos y combinaciones particularmente señaladas en las reivindicaciones adjuntas.

Breve descripción de los dibujos

Los dibujos adjuntos incorporados en y que forman parte de la memoria descriptiva, ilustran varios aspectos de la presente invención, y junto con la descripción sirven para explicar los principios de la invención. En los dibujos:

La figura 1 es una vista en sección transversal de una parte de un catéter de balón, que incluye un árbol y balón recubiertos con un recubrimiento flexible, hidrófilo y lubricado según la invención; y

La figura 2 muestra una parte del catéter de balón recubierto de la figura 1, que muestra una parte de una segunda capa de recubrimiento erosionada.

Descripción detallada de las realizaciones ilustradas

En la siguiente descripción detallada de las realizaciones ilustradas, se hace referencia a los dibujos adjuntos que forman parte de la misma, y en la que se muestra a modo de ilustración, realizaciones específicas en las que puede ponerse en práctica la invención. Estas realizaciones se describen en suficiente detalle para permitir que los expertos en la técnica pongan en práctica la invención y números iguales representan detalles iguales en las diversas figuras.

Según la presente descripción se proporcionan recubrimientos hidrófilos, lubricados para dispositivos médicos, y dispositivos así recubiertos. Los recubrimientos incluyen dos capas hidrófilas, lubricadas. En líneas generales, la primera capa lubricada se dispone adyacente a la superficie del dispositivo médico e incluye al menos un componente de isocianato/polioliol o un componente de isocianato/poliamina, y un componente de poli(óxido de etileno). La segunda capa, que puede superponerse sustancialmente a la primera capa, incluye al menos un componente de isocianato/polioliol o un componente de isocianato/poliamina, y un componente de polivinilpirrolidona. Los recubrimientos pueden aplicarse a una variedad de dispositivos médicos formados de sustratos conocidos mediante métodos de aplicación de recubrimiento convencionales.

Los dispositivos que pueden recubrirse con los recubrimientos descritos en el presente documento incluyen sin limitación catéteres, catéteres de balón (incluyendo el árbol, el balón o ambos del catéter de balón), introductores, implantes corporales, hilos médicos, endoprótesis, injertos de endoprótesis, tubos, balones de dilatación y similares. Tales dispositivos pueden fabricarse de cualquier material adecuado tal como se conoce en la técnica para tales fines. Normalmente, se seleccionarán materiales de sustrato que proporcionan grupos funcionales, incluyendo ácidos carboxílicos, grupos -OH, grupos -NH, grupos -SH o similares, que reaccionan de manera adecuada con el componente de isocianato en los presentes recubrimientos.

Los presentes recubrimientos también pueden aplicarse a dispositivos que proporcionan una superficie de metal. Normalmente, se aplicará una capa de imprimación a tales sustratos de metal antes de la aplicación de los presentes recubrimientos, para potenciar la unión de la primera capa lubricada con el sustrato de metal. Tales capas de imprimación se dan a conocer en la patente estadounidense n.º 6.270.902, y pueden incluir varias composiciones para proporcionar los grupos funcionales deseados para la reacción con el componente de isocianato de la primera capa de recubrimiento. Los ejemplos incluyen sin limitación alcohol etilvinílico, prepolímeros terminados en isocianato, poliuretano, resinas epoxídicas y silanos con función OH y NCO.

Los ejemplos de sustratos orgánicos que pueden recubrirse con los recubrimientos de esta invención incluyen plásticos y otros polímeros, tales como nailon, poliéter-bloque-amida, poli(tereftalato de etileno), poliéter uretano, poliéster uretano, otros poliuretanos, caucho natural, látex de caucho, cauchos sintéticos, copolímeros de poliéster-poliéter, policarbonatos y otros materiales orgánicos. Algunos de estos materiales están disponibles con marcas comerciales tales como PEBAX disponible de Arkema, Inc. de Filadelfia, PA, MYLAR disponible de E. I. duPont deNemours y Co. de Wilmington, Del., TEXIN de Mobay Corporation de Pittsburgh, Pa., PELLETHANE disponible de Dow Chemical de Midland, Mich., ESTANE de Lubrizol Corporation de Brecksville OH y LEXAN disponible de SABIC de Pittsfield, Mass.

En una realización de la invención, se forma un recubrimiento altamente lubricado superponiendo un sustrato, que en las realizaciones descritas (véanse las figuras 1 y 2) es un catéter de balón que incluye un árbol 10 que define una luz 12 hueca y un balón 18 dispuesto concéntricamente alrededor de un extremo distal del árbol 10. El recubrimiento está formado de dos capas 14, 16 de recubrimiento hidrófilas, lubricadas, formadas de materiales poliméricos orgánicos flexibles. Los recubrimientos pueden aplicarse mediante una variedad de métodos, incluyendo, inmersión, pulverización, frotamiento, pintado, laminado, cepillado y similares. Por conveniencia, los recubrimientos se aplicarán normalmente mediante la inmersión de un dispositivo médico en una disolución que contiene el material de recubrimiento deseado.

Para la primera capa 14 de recubrimiento, el recubrimiento comprende al menos una mezcla de isocianato, un polioliol o poliamina y un poli(óxido de etileno). Puede seleccionarse una razón en peso de sólidos de poliuretano o poliurea (a partir de la combinación de isocianato y polioliol o poliamina):poli(óxido de etileno) que sea desde aproximadamente 0,25 hasta aproximadamente 6,0. La razón en peso será normalmente desde aproximadamente 0,7 hasta aproximadamente 5,0 según el isocianato y polioliol o poliamina particulares seleccionados para la primera capa 14 de recubrimiento.

La razón estequiométrica de grupos NCO totales en el isocianato con respecto a los grupos -OH totales en el polioliol (o grupos -NH, si se usa una poliamina) para la primera capa 14 de recubrimiento puede variar desde aproximadamente 0,6 hasta aproximadamente 3,5. En general, en la producción de un poliuretano o poliurea de composición controlable a partir de una mezcla de isocianato/polioliol o poliamina, es preferible usar una razón de NCO con respecto a -OH o -NH próxima a 1,0. Normalmente, se seleccionará una razón de desde aproximadamente 1,05 hasta aproximadamente 1,3 de NCO:OH para proporcionar un ligero exceso de isocianato, que proporciona unión adecuada de la primera capa 14 de recubrimiento al sustrato a través de interacciones entre los grupos isocianato libres de la mezcla de capa 14 de recubrimiento y los grupos funcionales presentes en el sustrato subyacente. Naturalmente, la razón particular de NCO:OH seleccionada variará según el sustrato de elección, las propiedades de los polioliolos o poliaminas específicos usados y las propiedades deseadas del recubrimiento final. Para la mezcla de primera capa 14 de recubrimiento, normalmente se selecciona una razón de NCO:OH de 1,1:1.

Son adecuados isocianatos que tienen al menos dos grupos isocianatos sin reaccionar por molécula, incluyendo sin limitación poli(isocianato de metileno-polifenilo), diisocianato de 4,4'-difenilmetano e isómeros de posición del mismo, diisocianato de 2,4-tolueno e isómeros de posición del mismo, diisocianato de 3,4-diclorofenilo e isocianato de isoforona, aductos o prepolímeros de isocianatos y polioliolos tal como el aducto de trimetilolpropano y diisocianato de difenilmetano o diisocianato de tolueno. Ejemplos adicionales de poliisocianatos útiles en esta invención pueden encontrarse en The ICI Polyurethanes Book, George Woods, publicado por John Wiley and Sons, Nueva York, N.Y. (1987) y la Encyclopedia of Polymer Science and Technology, H. F. Mark, N. G. Gaylord y N. M. Bikales (eds.), (1969), incorporándose las descripciones de cada uno de ellos en el presente documento en su totalidad como referencia. Un isocianato preferido para su uso en la presente invención proporciona aproximadamente el 11,9% de NCO, disponible en una realización de Bayer como Desmodur L 67 MPA/X.

Los polioliolos adecuados pueden ser cualquiera de un gran número de polioliolos reactivos con los isocianatos para formar poliuretanos tal como se conoce en la técnica. Los ejemplos de polioliolos adecuados incluyen sin limitación poliéster polioliolos, poliéter polioliolos, poliéter polioliolos modificados, poliéster-éter-polioliolos, polioliolos de aceite de ricino y poliacrilato-polioliolos. Los polioliolos específicos incluyen adicionalmente aceite de ricino y derivados de aceite de ricino (triglicérido de ácido 12-hidroxioleico), poli(adipatos de etileno), poli(adipatos de dietilenglicol), policaprolactona-dioles y dioles de copolímero de policaprolactona-poliadipato, poli(tereftalato de etileno)-polioliolos, policarbonato-dioles, N,N,N',N'-tetrakis(α -hidroxipropil)etilendiamina, politetrametilén éter glicol, aductos de óxido de etileno de poliisopropilendioles, aductos de óxido de etileno de poliisopropilentrioles. Los polioliolos de ejemplo particulares incluyen DESMOPHEN 1800, DESMOPHEN A365, DESMOPHEN 651A-65, DESMOPHEN 1300 75, DESMOPHEN 800, DESMOPHEN A160, DESMOPHEN 550 DU, DESMOPHEN 1600U, DESMOPHEN 1920D y DESMOPHEN 1150 todos disponibles de Bayer Corporation de Pittsburgh, PA. Otros polioliolos adecuados incluyen aceite de ricino (triglicérido de ácido 12-hidroxioleico) y derivados de aceite de ricino, tales como aceite DB, POLYCIN 12, POLYCIN 53 y POLYCIN 99F todos disponibles de Vertellus, Inc. de Bayonne, N.J. Los dioles adecuados incluyen poli(adipatos de etileno), poli(adipatos de dietilenglicol), policaprolactona-dioles y dioles de copolímero de policaprolactona-poliadipato, poli(tereftalato de etileno)-polioliolos, policarbonato-dioles, politetrametilén éter glicol, aductos de óxido de etileno de polioxipropilendioles, aductos de óxido de etileno de polioxipropilentrioles. Están disponibles muchos otros polioliolos adecuados tal como conocen los expertos en la técnica.

Pueden seleccionarse productos de poliamina adecuados de cualquiera de un gran número de poliaminas reactivas con isocianato para formar poliureas tal como se conoce en la técnica. Los ejemplos no limitativos de productos de poliamina adecuados incluyen Jeffamine D-230, Jeffamine D-400, Jeffamine D-2000, Jeffamine T-403, Jeffamine T-5000 y Jeffamine T-3000 disponibles de Huntsman Corporation de The Woodlands, TX. También pueden usarse melamina y derivados de melamina, disponibles de muchas empresas de suministros químicos. También pueden usarse diaminas heterocíclicas y aductos de amina. Están disponibles poliaminas adecuadas adicionales tal como conocen los expertos en la técnica.

Los disolventes seleccionados para la invención usados son preferiblemente aquellos que no reaccionan con el isocianato, el poliol o el poli(óxido de etileno) pero son disolventes para todos. Los disolventes preferiblemente están libres de grupos amina, hidroxilo y carboxilo reactivos. El disolvente debe poder disolver además preferiblemente el isocianato, poliol y poli(óxido de etileno). Los disolventes adecuados incluyen pero no se limitan a bromuro de metileno, cloruro de metileno, cloroformo, dicloroetano, acetonitrilo, benzoato de metilo, acetato de bencilo, bromuro de n-propilo, ciclohexanona, dicloroetileno, 1,3-dioxolano y N-metilpirrolidona. También son adecuados otros disolventes que cumplen los objetivos anteriores.

Se contempla un contenido en sólidos para la mezcla de primera capa 14 de recubrimiento en un intervalo de desde aproximadamente el 0,4 hasta aproximadamente el 40%, pero variará según el disolvente seleccionado, el grosor deseado del recubrimiento, las propiedades de viscosidad de la calidad particular de poli(óxido de etileno) seleccionado y otros factores. Cuando se usa cloruro de metileno como disolvente, el contenido en sólidos de la disolución de recubrimiento puede ser del 1 al 15% (p/p) y preferiblemente del 2,25 al 4% (p/p). Cuando se usa dibromometano, el contenido en sólidos de la disolución de recubrimiento puede ser del 0,4 al 10% (p/p) y preferiblemente del 1,2 al 2,5% (p/p). Por tanto, el contenido en sólidos de la disolución de primera capa 14 de recubrimiento variará según varios factores.

El poli(óxido de etileno) se selecciona del grupo que tiene un peso molecular promedio de desde 80.000 hasta 600.000, puesto que el uso de poli(óxidos de etileno) que tienen un peso molecular promedio por encima de 600.000 puede crear problemas con la viscosidad de la mezcla resultante. Los productos de poli(óxido de etileno) se caracterizan normalmente usando peso molecular promedio en viscosidad (M_v) que está generalmente más próximo al peso molecular promedio en peso (M_w) que al peso molecular promedio en número (M_n). El peso molecular promedio en viscosidad se determina habitualmente mediante métodos de viscosimetría mediante los cuales se mide la viscosidad en disoluciones del polímero a diversas concentraciones. Los productos de poli(óxido de etileno) disponibles comercialmente incluyen ALKOX R-150, ALKOX R-400, ALKOX E-45, ALKOX E-75, ALKOX E-240 todos de Meisei Chemical Works, Ltd de Kyoto, Japón, y poli(óxido de etileno) de calidad P-20 disponible de Ring Specialty Chemicals, de Toronto, Ontario, Canadá.

Por conveniencia de aplicación, la mezcla de primera capa 14 de recubrimiento puede proporcionarse como una disolución. La mezcla de primera capa 14 de recubrimiento en forma de disolución se prepara pesando las cantidades apropiadas de isocianato, poliol o poliamina, poli(óxido de etileno) y disoluciones madre de disolvente en un recipiente de mezclado apropiado. Pueden añadirse disolventes adicionales para ajustar la viscosidad según sea necesario. Esta disolución se mezcla bien y entonces puede aplicarse a un dispositivo médico apropiado, tal como mediante inmersión, pulverización, frotamiento, pintado, laminado y similares.

Normalmente, un dispositivo médico tal como un catéter, catéter de balón y similares se sumergirá en la mezcla de capa 14 de recubrimiento mediante inmersión durante un periodo suficiente para humedecer el dispositivo. Normalmente basta un tiempo de inmersión de desde algunos segundos hasta algunos minutos, aunque se contemplan periodos de tiempo más largos según el dispositivo que se esté recubriendo y el material del que esté fabricado el dispositivo.

Tras aplicar la primera disolución de recubrimiento, puede permitirse que el disolvente se evapore del sustrato 10 recubierto tal como mediante exposición a condiciones ambientales durante desde 10 hasta 180 minutos, pero puede evaporarse a temperaturas de desde 35°F hasta 400°F durante periodos de tiempo de algunos segundos hasta durante la noche, dependiendo de la selección de disolvente y de la velocidad con la que se desee la evaporación. En el caso de un dispositivo médico tal como un catéter, catéter de balón, etc., el dispositivo puede colgarse de un extremo proximal del mismo mediante lo cual la disolución de recubrimiento líquida se extrae por gravedad hacia la punta distal del dispositivo. El intervalo de tiempo para evaporación se mantendrá normalmente corto para permitir evaporación de disolvente adecuada sin reacción significativa de la humedad atmosférica con el componente de isocianato de la mezcla de primera capa 14 de recubrimiento.

Entonces se cura la primera capa 14 de recubrimiento. Los tiempos/temperaturas de curado adecuados variarán con la elección del isocianato y poliol y la composición del sustrato. Un dispositivo tal como un catéter de balón que tiene un balón que normalmente es más sensible a la temperatura que, por ejemplo, el árbol de catéter, se curará normalmente a temperaturas inferiores durante un periodo de tiempo más largo. En una realización típica, la primera capa 14 de recubrimiento puede curarse mediante cocción en horno a aproximadamente 165°F durante aproximadamente 4 horas. Para un sustrato menos sensible a la temperatura, puede bastar con cocción a temperaturas superiores tales como aproximadamente 250°F durante algunos minutos.

5 A continuación, se forma una segunda capa 16 de recubrimiento a partir de una mezcla que contiene un isocianato, un poliol o poliamina, y polivinilpirrolidona. Por conveniencia de aplicación, la mezcla de segunda capa 16 de recubrimiento se proporciona normalmente como una disolución, tal como en un líquido portador. La razón en peso del poliuretano formado *in situ* con respecto a la polivinilpirrolidona puede variar desde 0,05 hasta 3,0 y es preferiblemente desde 0,30 hasta 1,0. Con el fin de proporcionar un hidrogel que tiene la lubricidad deseada, la razón de poliuretano:polivinilpirrolidona se mantendrá normalmente a 1,0 o menos.

10 La razón estequiométrica de grupos NCO totales en el isocianato con respecto a grupos OH totales en el poliol (o con respecto a grupos -NH totales en la poliamina) puede variar desde 0,75 hasta 3,0. Tal como se observó anteriormente, en general en la producción de un poliuretano de composición controlable, es preferible usar una razón de NCO con respecto a -OH o -NH próxima a 1,0. Sin embargo, como antes, normalmente la razón se ajusta a algo mayor de 1,0 puesto que se sabe que los isocianatos reaccionan fácilmente con agua, y que pueden integrarse cantidades accidentales de agua con el recubrimiento no curado. Esta agua está presente a partir de diversas fuentes tales como humedad atmosférica, humedad en el disolvente o humedad asociada con la polivinilpirrolidona. Una razón de NCO:OH típica para la mezcla de segunda capa 16 de recubrimiento será 1,3:1.

20 Las polivinilpirrolidonas adecuadas para su uso en los presentes recubrimientos tienen un peso molecular promedio de desde aproximadamente 50.000 hasta 2,5 millones. Los productos de polivinilpirrolidona se caracterizan habitualmente mediante el peso molecular promedio en peso (M_w). El peso molecular promedio en peso puede medirse usando varios métodos diferentes, incluyendo los métodos más comúnmente empleados de cromatografía de exclusión molecular (CEM) y cromatografía de permeación en gel (CPG). Ejemplos de materiales de polivinilpirrolidona adecuados incluyen los disponibles de BASF Corp, Parsippany, N.J. como KOLLIDON 90 F y KOLLIDON 30, y los disponibles de GAF Corporation, como PLASDONE K-90, PLASDONE K-30 y PLASDONE K-25.

30 Los productos de polivinilpirrolidona disponibles comercialmente normalmente contienen aproximadamente el 3-5% (p/p) de agua. Además, la polivinilpirrolidona es muy higroscópica y tiende a acumular agua en almacenamiento normal cuando se expone al aire. Puesto que el agua es muy reactiva hacia los isocianatos, es deseable, pero no esencial, reducir el contenido en agua hasta menos del 0,5% antes del uso en preparar formulaciones de recubrimiento. Esto puede llevarse a cabo fácilmente secando una cantidad apropiada de polivinilpirrolidona, por ejemplo, calentándola durante varias horas a 220°F.

35 El isocianato usado se seleccionará normalmente del grupo de isocianatos tal como se describió anteriormente, es decir, isocianatos que tienen al menos dos grupos isocianato sin reaccionar por molécula. Los polioles útiles en esta invención pueden ser cualquiera de un gran número de polioles reactivos con los isocianatos para formar poliuretanos tal como se describió anteriormente. Normalmente, se seleccionará(n) un poliol o polioles diferente(s) para la mezcla de segunda capa 16 de recubrimiento, aunque se contempla usar el mismo poliol o polioles que para la mezcla de primera capa 14 de recubrimiento.

40 Los disolventes adecuados no reaccionarán con el isocianato, el poliol o la polivinilpirrolidona, pero son disolventes para todos. Los disolventes deben estar libres de grupos reactivos tales como, por ejemplo, grupos amina, hidroxilo y carboxilo. El disolvente debe poder disolver adicionalmente el isocianato, poliol y polivinilpirrolidona. La disolución de recubrimiento también debe estar sustancialmente libre de agua que puede reaccionar con los grupos isocianato. Por tanto, se prefiere que el disolvente esté muy seco, es decir, que el contenido en agua del disolvente usado sea muy bajo, (por ejemplo, menos de 100 ppm). Los disolventes adecuados disponibles comercialmente en una forma adecuadamente seca incluyen pero no se limitan a bromuro de metileno, cloruro de metileno, cloroformo, dicloroetano, acetonitrilo, bromuro de n-propilo, 1,3-dioxolano, N-metilpirrolidona y dicloroetileno. Cuando se usa cloruro de metileno, el contenido en sólidos de la disolución de recubrimiento puede ser del 1 al 15% (p/p) y preferiblemente del 2,25 al 4% (p/p). Cuando se usa dibromometano, el contenido en sólidos de la disolución de recubrimiento puede ser del 0,4 al 10% (p/p) y preferiblemente del 1,2 al 2,5% (p/p). Al igual que con los recubrimientos de POE descritos anteriormente, el contenido en sólidos de la disolución de segunda capa 16 de recubrimiento variará según el disolvente de elección, el grosor deseado del recubrimiento, las propiedades de viscosidad de la calidad particular de polivinilpirrolidona seleccionada, y otros factores. También son adecuados otros disolventes que cumplen los objetivos anteriores.

55 La mezcla de segunda capa 16 de recubrimiento puede prepararse pesando las cantidades apropiadas de isocianato, poliol o poliamina, polivinilpirrolidona y disolución madre de disolvente y añadiéndolas a un recipiente de mezcla apropiado. Pueden añadirse disolventes adicionales para ajustar la viscosidad y el contenido en sólidos. El contenido en sólidos puede estar en un intervalo de desde el 0,4 hasta el 15% (p/p), prefiriéndose del 1,5 al 4% (p/p), dependiendo del disolvente usado y otras consideraciones. Esta disolución se mezcla bien y entonces se aplica a un sustrato deseado tal como un catéter o un catéter de balón.

65 Tras aplicar la disolución de segunda capa 16 de recubrimiento, puede permitirse que el disolvente se evapore, tal como mediante exposición a condiciones ambientales durante un periodo de tiempo adecuado. En una realización, se permite que el disolvente se evapore durante un periodo de desde 15 hasta 180 minutos. Es preferible llevar a

cabo esta evaporación de tal manera que se minimice la acumulación de agua en la película de recubrimiento no curada que resulta de la atracción higroscópica de la humedad atmosférica a la polivinilpirrolidona. Esto puede llevarse a cabo fácilmente minimizando el tiempo de evaporación, reduciendo la humedad ambiental, elevando la temperatura ambiental para secado o usando una combinación de estos métodos. Tal como se comentó anteriormente, el dispositivo puede colgarse de un extremo proximal, tal como un extremo proximal (no mostrado) de un catéter de balón tal como se muestra en la figura 1, mediante lo cual la disolución de segunda capa 16 de recubrimiento se extrae por gravedad hacia la punta distal del dispositivo.

Entonces se cura la segunda capa 16 de recubrimiento, sustancialmente según el procedimiento expuesto anteriormente para la primera capa 14 de recubrimiento. Sin querer restringirse a ninguna teoría particular, se cree que esta etapa de curado de la segunda capa 16 de recubrimiento, además de proporcionar una reacción de reticulación deseable, proporciona un grado de interpenetración de la segunda capa 16 de recubrimiento rica en polivinilpirrolidona en la primera capa 14 de recubrimiento rica en poli(óxido de etileno). Tal como se comentó anteriormente, el tiempo y la temperatura de curado pueden variar con la elección de isocianato y polioliol y la composición del sustrato 10. Por ejemplo, el balón asociado con un catéter de balón normalmente es más frágil que el árbol de catéter y requerirá un tiempo de curado más largo a una temperatura inferior.

Las temperaturas de curado pueden oscilar desde 35°F hasta 350°F aunque puede ser deseable una temperatura de desde aproximadamente 180°F hasta aproximadamente 250°F para evitar la absorción de humedad por la segunda capa 16 de recubrimiento durante la operación de curado. Los tiempos de curado pueden variar desde 2 minutos hasta 72 horas o más tiempo, según la reactividad del isocianato y el polioliol y la temperatura de curado seleccionada. Una salvedad es que las condiciones de curado (tiempo, temperatura, etc.) se mantendrán para que no sean perjudiciales para la primera capa 14 de recubrimiento y el sustrato subyacentes.

Una vez curada la segunda capa 16 de recubrimiento, puede aclararse o empaparse, por ejemplo en agua, para eliminar cualquier polivinilpirrolidona no complejada que pueda quedar. En general, es suficiente un breve aclarado de 10-15 segundos, sin embargo es aceptable un aclarado o empapado más largo puesto que el recubrimiento se cura y forma un gel estable cuando entra en contacto con agua. Tras el aclarado, el recubrimiento puede secarse o bien a temperatura ambiente o bien a temperaturas elevadas.

Se apreciará que pueden incluirse reactivos adicionales en las mezclas de primera y segunda capa de recubrimiento según sea necesario, según las condiciones de reacción deseadas que van a lograrse o las propiedades deseadas de las capas de recubrimiento terminadas. Los aditivos convencionales incluyen tensioactivos, agentes de control de viscosidad y flujo, antioxidantes, pigmentos, agentes de liberación de aire y catalizadores.

Por ejemplo, pueden incluirse tensioactivos o agentes humectantes para potenciar la humectación al sustrato 10 o capa de recubrimiento subyacente, así como la adhesión mediante la mezcla de reacción. Los ejemplos de agentes humectantes útiles incluyen sin limitación: mezclas de etoxilato de perfluoroalquilo, 2,4,7,9-tetrametil-1,5-decino-4,7-diol y aductos de óxido de etileno del mismo, 3,5-dimetil-1,3-hexan-3-ol, productos de condensación de óxido de etileno y di(isohexilisoheptil)fenol, productos de condensación de estearilamina y óxido de etileno, nonilfenoxipoli(etilenooxi)etanol y octilfenol polietoxilado.

Pueden usarse agentes de control de viscosidad y flujo para ajustar la viscosidad y la tixotropía a un nivel deseado. De manera deseable, la viscosidad de las mezclas de recubrimiento será tal que los recubrimientos pueden formarse sobre el sustrato al grosor deseado. Pueden usarse viscosidades de desde 50 cps hasta 500 cps aunque pueden ser deseables viscosidades superiores o inferiores en determinados casos. Los agentes de control de viscosidad incluyen pero no se limitan a sílice pirógena, acetato-butirato de celulosa y copolímero de acrilato de etilo / acrilato de 2-etilhexilo. Pueden usarse agentes de control de flujo, cuya naturaleza y propiedades se conocen ampliamente por el experto en la técnica en este campo, en cantidades de desde el 0,05 hasta el 5 por ciento en peso de recubrimiento.

Pueden usarse antioxidantes para mejorar la estabilidad oxidativa de los recubrimientos curados e incluyen sin limitación isocianurato de tris(3,5-di-t-butil-4-hidroxibencilo), 2,2'-metileno-bis(4-metil-6-t-butilfenol), 1,3,5-trimetil-2,4,6-tris(3,5-di-t-butil-4-hidroxibencil)benzeno, butilhidroxitolueno, 3,5-di-t-butil-4-hidroxi-hidrocinnamato de octadecilo, 4,4'-metileno-bis(2,6-di-t-butilfenol), p,p'-diocildifenilamina, 1,1,3-tris(2-metil-4-hidroxi-5-t-butilfenil)butano. Los antioxidantes, cuando se incluyen, pueden usarse en cantidades de desde el 0,01 hasta el 1 por ciento en peso de recubrimiento.

Pueden añadirse pigmentos convencionales para conferir color o radiopacidad, o para aumentar el aspecto deseable de los recubrimientos. Los agentes de liberación de aire (antiespumantes) incluyen pero no se limitan a polidimetilsiloxanos, 2,4,7,9-tetrametil-5-decino-4,7-diol, alcohol 2-etilhexílico, n-beta-aminoetil-gamma-amino-propil-trimetoxisilano. Los agentes de liberación de aire, cuando se incluyen, pueden usarse en cantidades desde el 0,005 hasta el 0,5 por ciento en peso de recubrimiento.

Dependiendo de los isocianatos y polioliol o poliaminas particulares seleccionados, puede usarse o no un catalizador. En todos los casos, resultan poliuretanos o poliureas. Son adecuados catalizadores de amina terciaria

para su uso en el presente documento, tales como N,N-dimetilaminoetanol, N,N-dimetilciclohexilamina, bis(2-dimetilaminoetil)éter, N,N,N',N'-pentametildietilentriamina, N-etilmorfolina y 1-(2-hidroxipropil)imidazol. Los ejemplos de catalizadores metálicos incluyen, pero no se limitan a octoato estannoso, dilaurato de dibutilestaño, mercáptido de dibutilestaño, carbonato de calcio, acetilacetato férrico, octoato de plomo y dirricinoleato de dibutilestaño. Cuando se usan catalizadores, las cantidades están normalmente en el intervalo del 0,05% al 0,5% en peso de recubrimiento. Se prefieren cantidades catalíticas normales tal como se conoce en la técnica.

A continuación se presentan ejemplos que ilustran realizaciones de la presente invención. Estos ejemplos se presentan para ilustrar el mejor modo contemplado actualmente de la invención.

Ejemplos

Ejemplo 1

Se preparó un recubrimiento de imprimación de poliuretano/POE según la presente invención combinando los siguientes ingredientes en un recipiente de mezclado de vidrio adecuado:

3,60 g de un aducto de trimetilolpropano de diisocianato de tolueno, disponible como Desmodur L 67 MPA/X; 1,34 g de un polioliol de aceite de ricino modificado, disponible como Polycin 12; 150 g de una disolución al 2,5% (p/p) de poli(óxido de etileno) de ~300.000 de peso molecular promedio disponible de Sigma Aldrich en disolvente de bromuro de metileno; y 595 g de bromuro de metileno. Se mezclaron meticulosamente estos ingredientes para disolver los componentes. Esto produjo una disolución de recubrimiento de concentración de aproximadamente el 1% (p/p), con una razón de NCO/OH de 1,3 y una razón de sólidos de poliuretano con respecto a poli(óxido de etileno) de 1,0.

A continuación, se preparó un recubrimiento superior de poliuretano/PVP según la presente invención pesando los siguientes ingredientes en un recipiente de mezclado de vidrio adecuado:

1,10 g de un aducto de trimetilolpropano de diisocianato de tolueno, disponible como Desmodur L 67 MPA/X; 2,25 g de un poliéster polioliol saturado, disponible como Desmophen 1800; 100 g de una disolución al 5% de una polivinilpirrolidona (secada durante 90 minutos a 250°F antes de colocar en disolución), disponible como Kollidon 90F, en bromuro de metileno; y 377 g de bromuro de metileno. Se mezclaron meticulosamente estos ingredientes para disolver los componentes. Esto produjo una disolución de recubrimiento de concentración de aproximadamente el 1,65% (p/p), con una razón de NCO/OH de 1,3 y una razón de sólidos de poliuretano con respecto a polivinilpirrolidona de 0,4.

Se recubrió en primer lugar un catéter que contenía un balón de PET inflado en el recubrimiento de imprimación de poliuretano/POE mencionado anteriormente mediante la inmersión del catéter en el recubrimiento a una velocidad de aproximadamente 2 pulgadas/segundo, seguido por retirada del catéter a una velocidad de aproximadamente 0,3 pulgadas/segundo. Se permitió que el catéter se secase en condiciones ambientales durante aproximadamente 20 minutos, seguido por cocción a 165°F durante un periodo de 4 horas. Entonces se recubrió el catéter con el recubrimiento superior de poliuretano/PVP mencionado anteriormente, usando las mismas condiciones de inmersión y cocción.

El resultado fue un catéter de balón con una superficie que llega a estar muy lubricada cuando se humedece en agua caliente y se frota firmemente entre el dedo pulgar y el índice para evaluar la lubricidad. 10 ciclos de frotamiento de una parte del balón bajo agua caliente corriente dieron como resultado sólo una disminución percibida muy modesta en la lubricidad cuando se compara con una parte adyacente del balón que no se había frotado.

Ejemplo 2

Se preparó un recubrimiento de imprimación de poliuretano/POE según la presente invención combinando los siguientes ingredientes en un recipiente de mezclado de vidrio adecuado:

25,6 g de un aducto de trimetilolpropano de diisocianato de tolueno, disponible como Desmodur L 67 MPA/X; 42,4 g de un poliéster polioliol saturado, disponible como Desmophen 1800; 1200 g de una disolución al 5% (p/p) de poli(óxido de etileno) de ~200.000 de peso molecular promedio disponible como Polyox WSR N80 NF; y 3528 g de bromuro de metileno. Se mezclaron meticulosamente estos ingredientes para disolver los componentes. Esto produjo una disolución de recubrimiento de concentración de aproximadamente el 2,5% (p/p), con una razón de NCO/OH de 1,3 y una razón de sólidos de poliuretano con respecto a poli(óxido de etileno) de 1,0.

A continuación, se preparó un recubrimiento superior de poliuretano/PVP según la presente invención pesando los siguientes ingredientes en un recipiente de mezclado de vidrio adecuado:

1,12 g de un aducto de trimetilolpropano de diisocianato de tolueno, disponible como Desmodur L 67 MPA/X; 0,21 g de un polioliol de aceite de ricino modificado, disponible como Polycin 12; 322 g de bromuro de metileno; y 5,0 gramos

de polivinilpirrolidona, disponible como Kollidon 90F. Se mezclaron meticulosamente estos ingredientes para disolver los componentes. Esto produjo una disolución de recubrimiento de concentración de aproximadamente el 1,7% (p/p), con una razón de NCO/OH de 2,6 y una razón de sólidos de poliuretano con respecto a polivinilpirrolidona de 0,19.

5 Se recubrió en primer lugar un catéter que contenía un balón de PET inflado en el recubrimiento de imprimación de poliuretano/POE mencionado anteriormente mediante la inmersión del catéter en el recubrimiento a una velocidad de aproximadamente 1 pulgada/segundo, seguido por retirada del catéter a una velocidad de aproximadamente 0,5 pulgada/segundo. Se permitió que el catéter se secase en condiciones ambientales durante aproximadamente 20 minutos, seguido por cocción a 165°F durante un periodo de 1 hora. Entonces se recubrió el catéter con el
10 recubrimiento superior de poliuretano/PVP mencionado anteriormente, usando las mismas condiciones de inmersión, seguido por un ciclo de cocción de 165°F durante un periodo de 4 horas.

El resultado fue un catéter de balón con una superficie que llega a estar muy lubricada cuando se humedece en agua caliente, y se sometió a prueba mediante frotamiento tal como se describe en el ejemplo 1. Sólo se observó
15 una modesta disminución en la lubricidad cuando se expuso la superficie a 10 ciclos de frotamiento tal como se describe en el ejemplo 1.

Ejemplo 3

20 Se prepara un recubrimiento de imprimación de poliurea/POE según la presente invención combinando los siguientes ingredientes en un recipiente de mezclado de vidrio adecuado:

17,0 g de un aducto de trimetilolpropano de diisocianato de tolueno, disponible como Desmodur L 67 MPA/X; 1,11 g de una polieteramina difuncional disponible como Jeffamine EDR148; 200 g de una disolución al 5% (p/p) de poli(óxido de etileno) de ~200.000 de peso molecular promedio disponible como Alkox R400 en disolvente de bromuro de metileno; y 507 g de disolvente de 1,3-dioxolano. Se mezclan meticulosamente estos ingredientes para disolver los componentes. Esto produce una disolución de recubrimiento de concentración de aproximadamente el 3,1% (p/p), con una razón de NCO/NH de 1,1 y una razón de sólidos de poliurea con respecto a poli(óxido de etileno) de 1,25.
25

30 A continuación, se prepara un recubrimiento superior de poliuretano/PVP de la presente invención pesando los siguientes ingredientes en un recipiente de mezclado de vidrio adecuado:

5,99 g de un aducto de trimetilolpropano de diisocianato de tolueno, disponible como Desmodur L 67 MPA/X; 2,99 g de un polioliol de aceite de ricino, disponible como D B Oil; 200 g de una disolución al 5% de una polivinilpirrolidona (secada durante 90 minutos a 250°F antes de colocar en disolución), disponible como Plasdone 90, en 1,3-dioxolano; y 196 g de 1,3-dioxolano.
35

Se mezclan meticulosamente estos ingredientes para disolver los componentes. Esto produce una disolución de recubrimiento de concentración de aproximadamente el 4,2% (p/p), con una razón de NCO/OH de 1,3 y una razón de sólidos de poliuretano con respecto a polivinilpirrolidona de 0,7.
40

Se recubre en primer lugar un catéter que contiene un balón de PET inflado con el recubrimiento de imprimación de poliurea/POE mencionado anteriormente mediante la inmersión del catéter en el recubrimiento a una velocidad de aproximadamente 1,5 pulgada/segundo, seguido por retirada del catéter a una velocidad de aproximadamente 0,5 pulgada/segundo. Se permite que el catéter se seque en condiciones ambientales durante aproximadamente 30 minutos, seguido por cocción a 165°F durante un periodo de 4 horas. Entonces se recubre el catéter con el recubrimiento superior de poliuretano/PVP mencionado anteriormente, usando las mismas condiciones de inmersión y cocción.
45

Ejemplo 4

Se prepara un recubrimiento de imprimación de poliuretano/POE según la presente invención combinando los siguientes ingredientes en un recipiente de mezclado de vidrio adecuado:
55

11,7 g de un producto de poliisocianato modificado con aceite de ricino disponible como Vorite 63; 8,26 g de un poliéter polioliol disponible como Poly THF 650; 400 g de una disolución al 2,5% (p/p) de poli(óxido de etileno) de ~200.000 de peso molecular promedio disponible como Alkox R400 en disolvente de bromuro de metileno; y 2080 g de disolvente de bromuro de metileno. Se mezclan meticulosamente estos ingredientes para disolver los
60 componentes. Esto produce una disolución de recubrimiento de concentración de aproximadamente el 1,2% (p/p), con una razón de NCO/OH de 1,3 y una razón de sólidos de poliuretano con respecto a poli(óxido de etileno) de 2,0.

A continuación, se prepara un recubrimiento superior de poliurea/PVP de la presente invención pesando los siguientes ingredientes en un recipiente de mezclado de vidrio adecuado:
65

3,1 g de un poliisocianato, disponible como Baytec MP-080; 0,9 g de una polieteramina difuncional disponible como

5 Jeffamine ED 600; 200 g de una disolución al 5% de una polivinilpirrolidona (secada durante 120 minutos a 225°F antes de colocar en disolución), disponible como Plasdane 90, en acetonitrilo; y 85,7 g de acetonitrilo. Se mezclan meticulosamente estos ingredientes para disolver los componentes. Esto produce una disolución de recubrimiento de concentración de aproximadamente el 4,9% (p/p), con una razón de NCO/NH de 1,4 y una razón de sólidos de poliuretano con respecto a polivinilpirrolidona de 0,4.

10 Se recubre en primer lugar un catéter que contiene un balón de PET inflado con el recubrimiento de imprimación de poliurea/POE mencionado anteriormente mediante la inmersión del catéter en el recubrimiento a una velocidad de aproximadamente 1,2 pulgadas/segundo, seguido por retirada del catéter a una velocidad de aproximadamente 0,4 pulgadas/segundo. Se permite que el catéter se seque en condiciones ambientales durante aproximadamente 20 minutos, seguido por cocción a 170°F durante un periodo de 4 horas.

15 Entonces se recubre el catéter con el recubrimiento superior de poliuretano/PVP mencionado anteriormente, usando las mismas condiciones de inmersión y cocción.

20 Ejemplo 5

20 Se prepara un recubrimiento de imprimación de poliuretano/POE según la presente invención combinando los siguientes ingredientes en un recipiente de mezclado de vidrio adecuado:

25 8,7 g de un producto de poliisocianato aromático disponible como Desmodur IL; 6,4 g de un poliéter polioliol disponible como Poly THF 1000; 200 g de una disolución al 5% (p/p) de poli(óxido de etileno) de ~200.000 de peso molecular promedio disponible como Alkox R400 en disolvente de 1,3-dioxolano; y 896 g de disolvente de bromuro de metileno. Se mezclan meticulosamente estos ingredientes para disolver los componentes. Esto produce una disolución de recubrimiento de concentración de aproximadamente el 2,25% (p/p), con una razón de NCO/OH de 1,3 y una razón de sólidos de poliuretano con respecto a poli(óxido de etileno) de 1,5.

30 A continuación, se prepara un recubrimiento superior de poliuretano/PVP de la presente invención pesando los siguientes ingredientes en un recipiente de mezclado de vidrio adecuado:

35 3,1 g de un poliisocianato, disponible como Baytec MP-210; 5,31 g de un polioliol de aceite de ricino modificado, disponible como Polycin 12; 400 g de una disolución al 5% de una polivinilpirrolidona (secada durante 4 horas a 205°F antes de colocar en disolución), disponible como Plasdane 90, en acetonitrilo; y 499 g de 1,3-dioxolano. Se mezclan meticulosamente estos ingredientes para disolver los componentes. Esto produce una disolución de recubrimiento de concentración de aproximadamente el 4,5% (p/p), con una razón de NCO/OH de 1,1 y una razón de sólidos de poliuretano con respecto a polivinilpirrolidona de 0,6.

40 Entonces, se recubre en primer lugar un catéter que contiene un balón de PET inflado con el recubrimiento de imprimación de poliurea/POE mencionado anteriormente mediante la inmersión del catéter en el recubrimiento a una velocidad de aproximadamente 1,0 pulgadas/segundo, seguido por retirada del catéter a una velocidad de aproximadamente 0,3 pulgadas/segundo. Se permite que el catéter se seque en condiciones ambientales durante aproximadamente 20 minutos, seguido por cocción a 175°F durante un periodo de 3,5 horas.

45 Entonces se recubre el catéter con el recubrimiento superior de poliuretano/PVP mencionado anteriormente, usando las mismas condiciones de inmersión y cocción.

50 Ejemplo 6

50 Se prepara un recubrimiento de imprimación de poliurea/POE según la presente invención combinando los siguientes ingredientes en un recipiente de mezclado de vidrio adecuado:

55 26 g de un aducto de trimetilolpropano de diisocianato de tolueno, disponible como Desmodur L 67 MPA/X; 4,6 g de una polieteramina trifuncional disponible como Jeffamine T-403; 400 g de una disolución al 5% (p/p) de poli(óxido de etileno) de ~100.000 de peso molecular promedio disponible como Alkox R150 en disolvente de bromuro de metileno; y 1329 g de disolvente de acetonitrilo. Se mezclan meticulosamente estos ingredientes para disolver los componentes. Esto produce una disolución de recubrimiento de concentración de aproximadamente el 2,5% (p/p), con una razón de NCO/NH de 1,3 y una razón de sólidos de poliurea con respecto a poli(óxido de etileno) de 1,2.

60 A continuación, se prepara un recubrimiento superior de poliurea/PVP según la presente invención pesando los siguientes ingredientes en un recipiente de mezclado de vidrio adecuado:

65 10,0 g de un aducto de trimetilolpropano de diisocianato de tolueno, disponible como Desmodur L 67 MPA/X; 3,3 g de una polieteramina difuncional disponible como Jeffamine ED 600; 400 g de una disolución al 5% de una polivinilpirrolidona (secada durante la noche a 180°F antes de colocar en disolución), disponible como Kollidon 90F, en bromuro de metileno; y 1405 g de bromuro de metileno. Se mezclan meticulosamente estos ingredientes para disolver los componentes. Esto produce una disolución de recubrimiento de concentración de aproximadamente el

1,65% (p/p), con una razón de NCO/NH de 1,3 y una razón de sólidos de poliurea con respecto a polivinilpirrolidona de 0,5.

5 Se recubre en primer lugar un catéter que contiene un balón de PET inflado con el recubrimiento de imprimación de poliurea/POE mencionado anteriormente mediante la inmersión del catéter en el recubrimiento a una velocidad de aproximadamente 2,0 pulgadas/segundo, seguido por retirada del catéter a una velocidad de aproximadamente 0,5 pulgadas/segundo. Se permite que el catéter se seque en condiciones ambientales durante aproximadamente 20 minutos, seguido por cocción a 150°F durante un periodo de 8 horas.

10 Entonces se recubre el catéter con el recubrimiento superior de poliuretano/PVP mencionado anteriormente, usando las mismas condiciones de inmersión y cocción.

Ejemplos comparativos

15 Ejemplo comparativo 1

Para comparación, se recubrió un catéter de balón tal como se describe en el ejemplo 1 en el recubrimiento superior de poliuretano/PVP tal como se describe en el ejemplo 1, pero sin primer recubrimiento con el recubrimiento de imprimación de poliuretano/POE. Se aplicó el recubrimiento mediante inmersión, y se secó y se coció tal como se describe en el ejemplo 1.

20 El resultado fue un catéter de balón con una superficie que llega a estar muy lubricada cuando se humedece en agua caliente. Sin embargo, el recubrimiento se eliminó fácilmente frotando tal como se describió anteriormente. Tras menos de 10 ciclos de frotamiento, la superficie del balón había llegado a estar notablemente menos lubricada.

25 Ejemplo comparativo 2

Para comparación, se preparó un recubrimiento de imprimación de poliuretano combinando los siguientes ingredientes en un recipiente de mezclado de vidrio adecuado:

30 13,8 g de un aducto de trimetilolpropano de diisocianato de tolueno, disponible como Desmodur L 67 MPA/X; 6,1 g de un polioliol de aceite de ricino modificado, disponible como Polycin 12; y 364 g de disolvente de acetato de butilo. Se mezclaron meticulosamente estos ingredientes para disolver los componentes. Esto produjo una disolución de imprimación de poliuretano de concentración de aproximadamente el 4% (p/p), con una razón de NCO/NH de 1,1.

35 Se preparó un recubrimiento superior de poliuretano/PVP sustancialmente tal como se describe en el ejemplo 1 pesando los siguientes ingredientes en un recipiente de mezclado de vidrio adecuado:

40 1,10 g de un aducto de trimetilolpropano de diisocianato de tolueno, disponible como Desmodur L 67 MPA/X; 2,25 g de un poliéster polioliol saturado, disponible como Desmophen 1800; 100 g de una disolución al 5% de una polivinilpirrolidona (secada durante 90 minutos a 250°F antes de colocar en disolución), disponible como Kollidon 90F, en bromuro de metileno; y 377 g de bromuro de metileno. Se mezclaron meticulosamente estos ingredientes para disolver los componentes. Esto produjo una disolución de recubrimiento de concentración de aproximadamente el 1,65% (p/p), con una razón de NCO/OH de 1,3 y una razón de sólidos de poliuretano con respecto a polivinilpirrolidona de 0,4.

45 Entonces, se sumergió un catéter que contenía un balón de PET inflado en la capa de imprimación de poliuretano a una velocidad de aproximadamente 2 pulgadas/segundo, seguido por retirada del catéter a una velocidad de aproximadamente 0,3 pulgadas/segundo. Se permitió que el catéter se secase en condiciones ambientales durante aproximadamente 20 minutos, seguido por cocción a 165°F durante un periodo de 4 horas.

50 Entonces se recubrió el catéter con el recubrimiento superior de poliuretano/PVP mencionado anteriormente, usando las mismas condiciones de inmersión y cocción.

55 El resultado fue un catéter de balón con una superficie que llega a estar muy lubricada cuando se humedece en agua caliente y se frota firmemente entre el dedo pulgar y el índice para evaluar la lubricidad. Sin embargo, tras frotar la superficie 10 veces, se observó una pérdida notable de lubricidad, en comparación con un catéter de balón recubierto usando una capa de imprimación de poliuretano/POE tal como se describe en el ejemplo 1. Esto demostró que incluso con una capa de imprimación de poliuretano que se adhería al balón, el recubrimiento superior lubricado era menos duradero en comparación con un recubrimiento de imprimación que comprende composición de poliuretano/POE o poliurea/POE.

60 El experto en la técnica apreciará que tras la formación del recubrimiento según la descripción expuesta en el presente documento, el recubrimiento puede absorber agua de una disolución acuosa antes de la introducción en el organismo y puede llegar a estar lubricado. Alternativamente, el recubrimiento puede absorber agua únicamente de fluidos corporales, aunque no se introduzca agua antes de la introducción en el organismo. Puesto que el

recubrimiento es un sistema reticulado, se adhiere bien al sustrato y/o al recubrimiento subyacente aun cuando está hidratado. Puede secarse y volver a humedecerse repetidamente y conservará sus propiedades de lubricación.

5 Incluso adicionalmente, el recubrimiento de dos capas tal como se describe en el presente documento proporciona ventajas adicionales con respecto a los recubrimientos hidrófilos convencionales para sustratos tales como dispositivos médicos. El primer recubrimiento 14 basado en poli(óxido de etileno) resiste la abrasión y muestra durabilidad superior. El segundo recubrimiento 16 basado en polivinilpirrolidona proporciona una capa hidrófila que está más lubricada, pero que es menos duradera que el primer recubrimiento. En el caso de que una parte de la segunda capa de recubrimiento llegue a desgastarse o erosionarse (véanse las flechas en la figura 2), la primera capa 14 de recubrimiento más duradera permanece y proporciona una superficie lubricada. Incluso adicionalmente, se cree que incluso en el caso de desgaste o abrasión de la segunda capa 16 de recubrimiento, una parte rica en polivinilpirrolidona permanece en el área erosionada debido a la interpenetración de la segunda capa 16 de recubrimiento con la primera capa 14 de recubrimiento, mejorando la lubricidad del recubrimiento como un todo con respecto a la encontrada en un recubrimiento basado en poli(óxido de etileno) o polivinilpirrolidona convencional.

15 Por tanto, incluso en el caso de desgaste o abrasión, un dispositivo médico u otro sustrato 10 recubierto con un recubrimiento de dos capas según la presente descripción muestra propiedades mejoradas de hidrofiliidad/lubricidad en comparación con recubrimientos basados en poli(óxido de etileno) o polivinilpirrolidona convencionales. El presente recubrimiento puede secarse y volver a humedecerse repetidamente mientras se conservan sus propiedades de lubricación.

20

REIVINDICACIONES

1. Recubrimiento para un sustrato, que comprende:
 - 5 una primera capa de recubrimiento que comprende (i) un poliuretano reticulado y un poli(óxido de etileno) o (ii) una poliurea reticulada y un poli(óxido de etileno); y
 - una segunda capa de recubrimiento que comprende (iii) un poliuretano reticulado y una polivinilpirrolidona o (iv) una poliurea reticulada y una polivinilpirrolidona;
 - 10 en el que la primera capa de recubrimiento está cubierta sustancialmente por la segunda capa de recubrimiento y la segunda capa de recubrimiento interpenetra al menos parcialmente en la primera capa de recubrimiento,
 - 15 y en el que el poli(óxido de etileno) tiene un peso molecular promedio de desde 80.000 hasta 600.000.
2. Recubrimiento según la reivindicación 1, en el que el poli(óxido de etileno) tiene un peso molecular promedio de desde 100.000 hasta 600.000.
- 20 3. Recubrimiento según la reivindicación 1, en el que la polivinilpirrolidona tiene un peso molecular promedio de desde 50.000 hasta 2,5 millones.
4. Recubrimiento según la reivindicación 1, en el que el poliuretano en la primera capa de recubrimiento se forma haciendo reaccionar un isocianato y un polioliol y la poliurea en la primera capa de recubrimiento se forma haciendo reaccionar un isocianato y una poliamina, en una reacción donde la razón estequiométrica de grupos NCO de isocianato totales con respecto a grupos OH de polioliol totales o con respecto a grupos NH de poliamina totales es desde 1,05:1 hasta 1,3:1.
- 25 5. Recubrimiento según la reivindicación 4, en el que la razón estequiométrica de grupos NCO de isocianato totales con respecto a grupos OH de polioliol totales o con respecto a grupos NH de poliamina totales es 1,1:1.
6. Recubrimiento según la reivindicación 1, en el que el poliuretano en la segunda capa de recubrimiento se forma haciendo reaccionar un isocianato y un polioliol y la poliurea en la segunda capa de recubrimiento se forma haciendo reaccionar un isocianato y una poliamina, en una reacción donde la razón estequiométrica de grupos NCO de isocianato totales con respecto a grupos OH de polioliol totales o con respecto a grupos NH de poliamina totales en la segunda capa de recubrimiento varía desde 1,05:1 hasta 1,5:1.
- 35 7. Recubrimiento según la reivindicación 6, en el que la razón estequiométrica de grupos NCO de isocianato totales con respecto a grupos OH de polioliol totales o con respecto a grupos NH de poliamina totales es 1,3:1.
8. Método para proporcionar un recubrimiento sobre una superficie exterior de un sustrato, que comprende:
 - 45 aplicar una primera capa de recubrimiento que comprende una mezcla de un isocianato, uno de un polioliol o una poliamina, y un poli(óxido de etileno);
 - curar la primera capa de recubrimiento para proporcionar un primer recubrimiento que comprende uno de un poliuretano reticulado o una poliurea reticulada, y un poli(óxido de etileno);
 - 50 aplicar una segunda capa de recubrimiento que comprende una mezcla de un isocianato, uno de un polioliol o una poliamina, y una polivinilpirrolidona; y
 - curar la segunda capa de recubrimiento para proporcionar un segundo recubrimiento que comprende uno de un poliuretano reticulado o una poliurea reticulada, y una polivinilpirrolidona;
 - 55 en el que la primera capa de recubrimiento está cubierta sustancialmente por la segunda capa de recubrimiento y la segunda capa de recubrimiento interpenetra al menos parcialmente en la primera capa de recubrimiento,
 - 60 y en el que el poli(óxido de etileno) tiene un peso molecular promedio de desde 80.000 hasta 600.000.
9. Método según la reivindicación 8, en el que la mezcla de isocianato, polioliol o poliamina, y poli(óxido de etileno) se disuelve en un disolvente seleccionado del grupo que consiste en bromuro de metileno, cloruro de metileno, cloroformo, dicloroetano, dicloroetileno, acetonitrilo, dibromoetano, benzoato de metilo, acetato de bencilo, bromuro de n-propilo, ciclohexanona, dicloroetileno, 1,3-dioxolano, N-metilpirrolidona y mezclas
- 65

de los mismos.

- 5 10. Método según la reivindicación 8, en el que la mezcla de isocianato, polioli o poliamina, y polivinilpirrolidona se disuelve en un disolvente seleccionado del grupo que consiste en bromuro de metileno, cloruro de metileno, cloroformo, dicloroetano, dicloroetileno, acetonitrilo, dibromoetano, bromuro de n-propilo, 1,3-dioxolano, N-metilpirrolidona y mezclas de los mismos.
- 10 11. Método según la reivindicación 8, en el que la primera capa de recubrimiento y la segunda capa de recubrimiento se aplican mediante uno cualquiera de inmersión, pulverización, cepillado, laminado o frotamiento.
- 15 12. Método según la reivindicación 8, en el que la etapa de curar se lleva a cabo mediante cocción a una temperatura de desde 24°C (75°F) hasta 177°C (350°F) durante un periodo de tiempo de desde 2 minutos hasta 72 horas.
- 20 13. Método según la reivindicación 8, que incluye la etapa de evaporar el disolvente de la mezcla que comprende la primera capa de recubrimiento y la segunda capa de recubrimiento antes de las etapas de curar.
- 25 14. Dispositivo médico, que comprende:
un sustrato que define un árbol y/o un balón dispuesto en o cerca de un extremo distal del árbol;
y un recubrimiento según se define en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 dispuesto sobre el sustrato.
15. Dispositivo según la reivindicación 14, en el que el dispositivo médico es uno cualquiera de un catéter, un catéter de balón, un catéter urinario, un introductor de catéter, un hilo médico, una endoprótesis, un injerto de endoprótesis o un balón de dilatación.

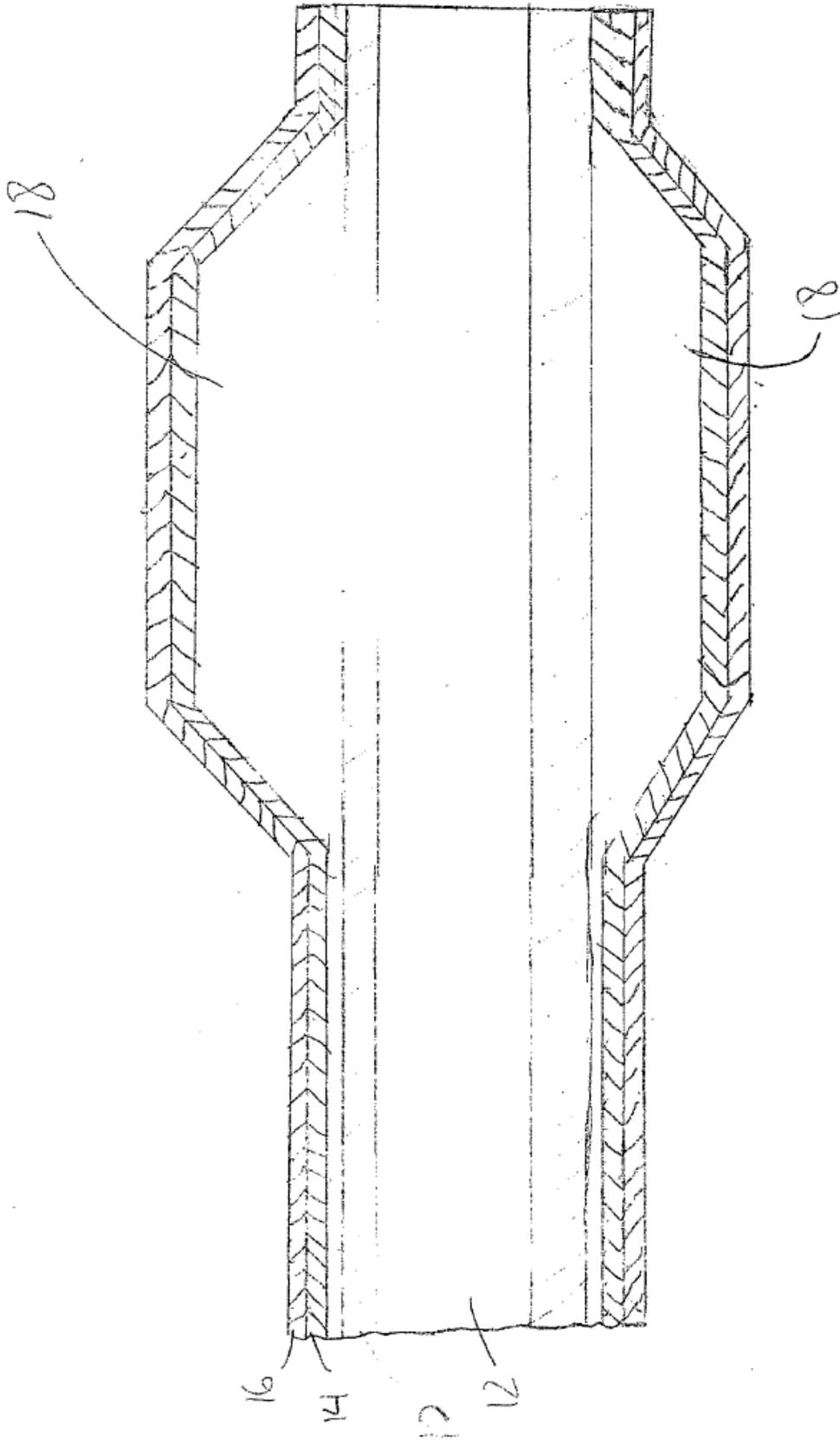


Fig. 1

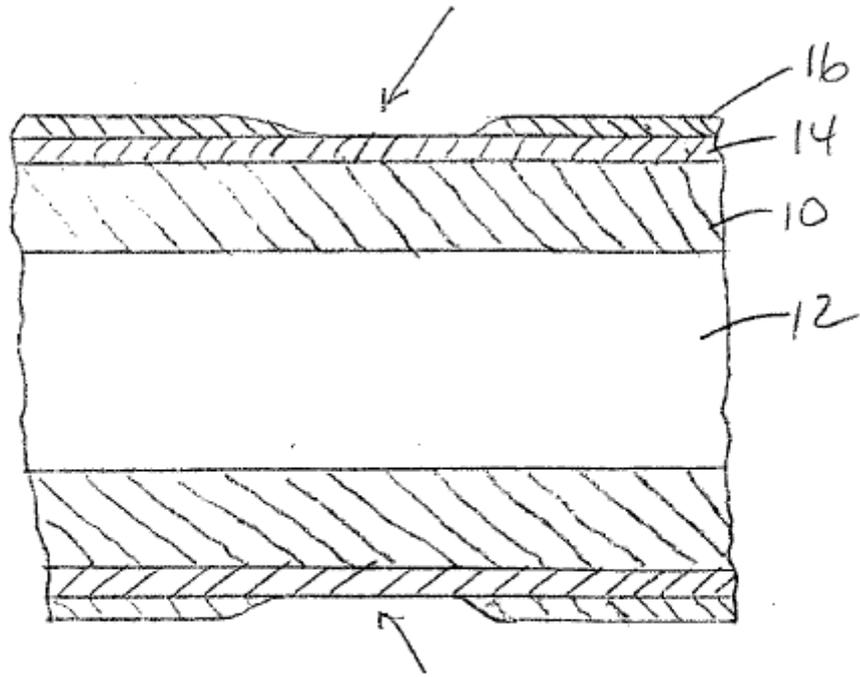


Fig. 2