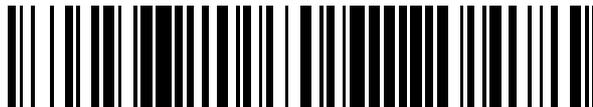


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 536 257**

51 Int. Cl.:

A61F 13/00 (2006.01)

A61F 13/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **13.04.2012 E 12716554 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.03.2015 EP 2696824**

54 Título: **Revestimiento de silicona con dibujo**

30 Prioridad:

15.04.2011 GB 201106491

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
21.05.2015

73 Titular/es:

**SYSTAGENIX WOUND MANAGEMENT IP CO. BV.
(100.0%)
WTC, Tower B, 11th floor Strawinskylaan 1135
1077 Amsterdam, NL**

72 Inventor/es:

**ADDISON, DEBORAH;
STEPHENS, SALLY;
AMJAD, RISHAM;
BROSNAN, PATRICK;
STREET, GARY y
TEET, IAN**

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 536 257 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

Revestimiento de silicona con dibujo

La presente invención se refiere a métodos para proporcionar revestimientos con dibujo de adhesivos de silicona sobre sustratos del tipo lámina, en particular sobre sustratos médicos tales como vendajes.

5 Los adhesivos de silicona sensibles a la presión son conocidos para uso en productos médicos tales como vendajes. Los adhesivos de silicona tienen alta aceptabilidad médica y son capaces de ser esterilizados por métodos convencionales tales como autoclave, rayos gamma y óxido de etileno sin pérdida de propiedades. Un inconveniente de los adhesivos de silicona es que tienen limitada permeabilidad al oxígeno y humedad. Esto quiere decir que un revestimiento continuo del adhesivo de silicona sobre, por ejemplo, una lámina de refuerzo de un vendaje, da como
10 resultado pobre respirabilidad del vendaje resultante. Es por lo tanto deseable proporcionar una capa discontinua de adhesivo de silicona para mantener la respirabilidad del vendaje.

Los adhesivos de silicona blanda se preparan de una mezcla de precursor polimerizable fluido que se reviste sobre un sustrato, por ejemplo, por un procedimiento de revestimiento o inmersión, seguido de curado térmico. La composición de precursor es deseablemente una composición sin disolvente. Los adhesivos de silicona blanda
15 resultantes son generalmente blandos y pegajosos, pero generalmente libres de disolvente, y por lo tanto fácilmente repositionables sobre la piel.

Hasta ahora, se han proporcionado capas adhesivas de silicona discontinuas revistiendo el precursor adhesivo de silicona sobre un sustrato de malla abierta, tal como una gasa, de modo que los orificios del sustrato permanecen abiertas después de revestir con el precursor, seguido de curado del sustrato revestido. La estructura de malla
20 abierta revestida con adhesivo de silicona resultante se puede aplicar a un sustrato apropiado tal como una lámina de refuerzo de vendaje semipermeable. Las estructuras adhesivas de silicona de malla revestida de este tipo se describen, por ejemplo, en el documento EP-A-0251810.

El documento US-A-20050233072 describe un método de aplicar un revestimiento con dibujo de polímero que forma hidrogel sobre un sustrato, que comprende mover el sustrato a través de un revestidor de rendija que aplica un revestimiento con dibujo de un material precursor de polímero polimerizable y/o reticulable de baja viscosidad al sustrato, seguido de polimerización del revestimiento aguas abajo del revestidor.
25

Sin embargo, no se ha sugerido previamente revestir con dibujo un adhesivo de silicona directamente sobre un sustrato tal como una lámina de refuerzo. Esto puede ser porque el precursor adhesivo de silicona es viscoso y está libre de disolvente, y por lo tanto no se puede usar en métodos convencionales de revestimiento con dibujo tal como impresión con estarcido o revestimiento de rendija. Además, las composiciones de silicona son generalmente incompatibles con materiales de vendaje hidrófilos comunes, por lo que se adhieren relativamente débilmente a tales materiales a menos que se aplique un revestimiento de imprimación entre el sustrato y el adhesivo de silicona. Esto adicionalmente dificulta el revestimiento con dibujo convencional con adhesivos de silicona.
30

En un primer aspecto, la presente invención proporciona un método de aplicar un revestimiento con dibujo de un adhesivo de silicona a una lámina de sustrato, que comprende las etapas de revestir con dibujo una composición de precursor de silicona sobre el sustrato, seguido de curar térmicamente la composición de precursor revestida sobre el sustrato.
35

En una primera realización, la etapa de revestimiento con dibujo se realiza por las etapas de revestir la composición de prepolímero de silicona sobre una capa de soporte perforada que tiene agujeros y tierras para proporcionar una capa de soporte perforada revestida, seguido de aplicar la capa de soporte revestida a la lámina de sustrato, seguido de retirar la capa de soporte perforada revestida para dejar una capa con dibujo de la composición de silicona sobre la lámina de sustrato. Este método da como resultado un dibujo de la silicona sobre la lámina de sustrato que sustancialmente corresponde al dibujo de tierras sobre la capa de soporte. La capa de soporte se puede retirar antes o después de la etapa de curar la silicona.
40

En una segunda realización, la etapa de revestimiento con dibujo se realiza proporcionando un molde que tiene una superficie base y huecos en dicha superficie que corresponden al dibujo de adhesivo deseado, llenando dichos huecos con dicha composición de prepolímero de silicona, aplicando dicha lámina de sustrato a dicha superficie base, de modo que haga contacto con la mezcla de prepolímero en los huecos, curando dicha mezcla de prepolímero en contacto con la lámina de sustrato, y retirando la lámina de sustrato y la capa de silicona del molde. En otras palabras, esta realización abarca diversas formas de impresión por huecograbado del prepolímero de silicona sobre el sustrato. El dibujo de huecos puede estar conectado para formar una capa conectada de silicona con orificios, o los huecos pueden estar separados unos de otros sobre la superficie del molde de modo que áreas separadas de silicona se depositan sobre la lámina de soporte. El procedimiento se puede llevar a cabo de manera discontinua usando una pluralidad de moldes planos, o de manera continua usando un rodillo de huecograbado.
45
50
55

En una tercera realización, el método comprende proporcionar una lámina de molde que tiene superficies superior e inferior y un dibujo de orificios que se extienden entre las superficies superior e inferior, llenar los orificios con la

- composición de prepolímero de silicona fluida, poner en contacto una de dichas superficies superior o inferior con la lámina de soporte de modo que dicha lámina de soporte entra en contacto con dicha composición de prepolímero de silicona fluida en dichos orificios, curar la composición de prepolímero de silicona en contacto con la lámina de soporte, y retirar la lámina de molde. La etapa de curado se puede llevar a cabo antes o después de la etapa de curado. Este método se asemeja a la impresión con estarcido, pero los orificios en la lámina de molde son sustancialmente mayores que los orificios usados convencionalmente para la impresión por estarcido de modo que la viscosidad del precursor de silicona no dificulta la impresión. El procedimiento se puede llevar a cabo de modo discontinuo usando una pluralidad de láminas de molde planas, o de manera continua utilizando un rodillo perforado como se describe con más detalle a continuación.
- 5
- 10 La invención se describirá ahora con más detalle con referencia a los dibujos adjuntos, en los que:
- La Fig. 1 muestra una malla apropiada para uso como capa de soporte en las realizaciones de impresión de bloques según la presente invención;
- La Fig. 2 muestra un molde plano apropiado para uso en un método de impresión de huecograbado discontinuo según la presente invención;
- 15 La Fig. 3 muestra una vista esquemática de un método de impresión de huecograbado en rodillo según la presente invención;
- La Fig. 4 muestra una vista esquemática de un método de impresión con estarcido de rodillo según la presente invención;
- La Fig. 5 muestra un corte transversal a través del rodillo de la Fig. 4;
- 20 La Fig. 6 muestra una vista en perspectiva de un substrato revestido con dibujo de adhesivo de silicona según la presente invención;
- La Fig. 7 muestra una vista en perspectiva de un corte parcial de un vendaje según la presente invención; y
- La Fig.8 muestra el vendaje de la Fig. 7 envasado en un recipiente impermeable a los microorganismos.
- 25 Como se advirtió anteriormente, en un primer aspecto la presente invención proporciona un método de aplicar un revestimiento con dibujo de un adhesivo de silicona a una lámina de substrato que comprende las etapas de revestir con dibujo una composición de precursor de silicona sobre un substrato, seguido de curar la composición de precursor revestido sobre el substrato.
- El dibujo de adhesivo de silicona puede ser cualquier dibujo regular o irregular. En ciertas realizaciones, el dibujo tiene simetría de traslación a lo largo de por lo menos un eje, por ejemplo, a lo largo de dos o tres ejes. En ciertas realizaciones, el dibujo está en la forma de una red de revestimiento adhesivo, tal como un dibujo de malla o un dibujo de panal de abeja. En otras realizaciones, el dibujo consiste en una pluralidad de islas, puntos o parches de adhesivo separados por regiones libres de adhesivo del substrato. En otras realizaciones más, el dibujo puede estar en la forma de un margen revestido de adhesivo o anillo que rodea un área libre de adhesivo, por ejemplo para la producción de apósitos bordeados de adhesivo. En cualquier caso, el dibujo de adhesivo cubre apropiadamente de alrededor de 10% a alrededor de 90% del área de la superficie revestida del substrato, por ejemplo, de alrededor de 20% a alrededor de 50% de dicha área. El dibujo del adhesivo es macroscópico, por ejemplo, la dimensión de anchura mínima de cualquier zona revestida es apropiadamente mayor de alrededor de 2 mm. La densidad del revestimiento es apropiadamente de alrededor de 20 g/m² (gsm) a 350 g/m², más apropiadamente de alrededor de 30 g/m² a alrededor de 250 g/m².
- 30
- 35
- 40 La lámina de substrato proporciona convenientemente una cubierta protectora, amortiguación, soporte mecánico y/o absorbencia de líquidos, por ejemplo, en un vendaje. Apropiadamente, la lámina de substrato está formada de un material que es hidrófilo, apropiadamente un material que no se hincha o se disuelve significativamente en agua o fluido de la herida. Apropiadamente, la lámina de substrato tiene un espesor sin comprimir de alrededor de 0,2 mm a alrededor de 15 mm, por ejemplo, de alrededor de 0,5 mm a alrededor de 5 mm.
- 45 La lámina de substrato puede ser cualquiera de las capas convencionalmente usadas para formar capas sobre una capa de contacto con la herida en un vendaje estratificado, por ejemplo, capas absorbentes o capas de refuerzo. En ciertas realizaciones, la lámina de substrato es una capa de refuerzo en forma de una lámina de polímero semipermeable o impermeable continua. En otras realizaciones, la lámina de substrato puede ser una capa absorbente, por ejemplo, una espuma hidrófila, una esponja, una película, o una capa de tela. La tela puede ser no tejida, de punto o tejida.
- 50
- El curado del prepolímero de silicona in situ logra una fuerte unión entre el adhesivo de silicona y las superficies de lámina de substrato que normalmente son incompatibles con y no adhesivas a la silicona, que incluyen superficies hidrófilas tales como superficies de poliuretano o hidrocoloide. Esta unión se consigue apropiadamente sin el uso de una imprimación de silicona para mejorar la adhesión, es decir, es la unión directa entre la silicona y el material de la

lámina de substrato.

En realizaciones particulares, la lámina de substrato es (a) una película de polímero semipermeable o impermeable, o (b) una lámina de espuma hidrófila, o (c) una banda no tejida.

5 Las películas de polímero semipermeable o impermeable apropiadas para la lámina de substrato incluyen cualquiera de las películas semipermeables usadas convencionalmente para formar una lámina de refuerzo de vendajes. Las películas son apropiadamente continuas, es decir, no comprenden orificios macroscópicos que permitirían el paso de fluido de la herida. Apropiadamente, la lámina de substrato en estas realizaciones es también impermeable a los microorganismos. Las láminas conformables continuas apropiadas de substrato de este tipo tendrán convenientemente una velocidad de transmisión de vapor de humedad (MVTR) de la lámina de substrato sola de 10 300 a 35.000 g/m²/24 horas, apropiadamente de 500 a 25.000 g/m²/24 horas a 37,5°C a de 100% a 10% de diferencia de humedad relativa (medida antes de revestir con el adhesivo de silicona). Se ha encontrado que tales velocidades de transmisión de vapor de humedad permiten que la herida bajo el vendaje se cure en condiciones de humedad sin provocar que la piel que rodea la herida se macere. El grosor de la lámina de substrato en estas realizaciones está apropiadamente en el intervalo de 10 a 1.000 micrómetros, más apropiadamente de 100 a 500 15 micrómetros.

Los polímeros apropiados para formar la lámina de substrato en estas realizaciones incluyen poliuretanos y poli(acrilatos y metacrilatos de alcoxiálquilo). Apropiadamente, la lámina de substrato en estas realizaciones comprende una capa continua de una espuma de poliuretano en bloque de alta densidad que es predominantemente de celda cerrada. Un material de lámina de refuerzo apropiado es la película de poliuretano 20 disponible bajo la marca comercial registrada ESTANE 5714F. También son apropiados los ésteres poliméricos elastómeros tales como HYTREL (marca registrada) de Du Pont.

Las láminas de espuma hidrófila apropiadas para su uso como lámina de substrato incluyen espumas de poliuretano, caucho de butadieno-estireno carboxilado, poliacrilato, espumas polivinílicas o celulósicas. La espuma hidrófila puede ser de celda abierta o de celda cerrada. Apropiadamente, la espuma comprende un poliuretano, y 25 más apropiadamente comprende por lo menos 50% en peso de uno o más poliuretanos, por ejemplo, por lo menos 75% en peso de los mismos.

Los materiales de espuma de poliuretano hidrófilo se forman haciendo reaccionar diisocianatos o prepolímeros terminados en isocianato particulares con compuestos de extensión de la cadena apropiados que tienen funcionalidad múltiple amina y/o alcohol. Los compuestos de terminación de la cadena tales como mono-aminas o 30 alcoholes monohidroxilados pueden ser incluidos en la mezcla de reacción. El agua puede estar incluida en la mezcla de reacción, dado que reacciona con isocianato para liberar dióxido de carbono para espumar la mezcla.

Las espumas hidrófilas utilizadas en las láminas de substrato de la invención también pueden tener la propiedad de hincharse y expandirse cuando se absorbe agua. El grado de hinchamiento de las espumas hidrófilas a saturación completa con un medio acuoso es típicamente por lo menos 100% (expresado en términos de incremento de volumen), y apropiadamente por lo menos 200%. Las espumas preferidas se hinchan de 400 a 800%. A pesar de 35 este alto grado de hinchamiento, sin embargo, las espumas de la invención conservan su integridad incluso después de la absorción de grandes cantidades de agua. Típicamente, las celdas de las espumas hidrófilas tienen un diámetro medio en el intervalo de 0,1 a 0,6 mm. Se describen espumas apropiadamente hidrófilas en el documento EP-A-0541391. Estas capas de espuma están disponibles en Systagenix Wound Management con las marcas registradas TIELLE e HYPOL. 40

Apropiadamente, el peso base de la espuma hidrófila cuando se usa como de lámina de substrato en los materiales de la presente invención es de 0,2 a 1,5 kg/m², más apropiadamente de 0,5 a 1,0 kg/m².

Las telas apropiadas para su uso como la lámina de substrato incluyen cualquiera de las utilizadas convencionalmente para productos absorbentes, que incluyen bandas de celulosa tejidas o no tejidas, o derivados 45 de celulosa tales como viscosa, rayón o celulosa regenerada oxidada. En ciertas realizaciones, el tejido comprende por lo menos alrededor de 10% en peso de fibras absorbentes que forman hidrogel basado en el peso en seco del tejido, por ejemplo, el tejido comprende por lo menos alrededor del 20% en peso de las fibras que forman hidrogel, por ejemplo, de alrededor de 30% en peso a alrededor de 50% en peso de tales fibras.

La expresión "fibras que forman hidrogel" se refiere a fibras que pueden absorber por lo menos alrededor del doble 50 de su propio peso de agua, apropiadamente por lo menos alrededor de cuatro veces su propio peso de agua, para formar un hidrogel. Las fibras son normalmente insolubles en agua. Los materiales apropiados para las fibras que forman hidrogel incluyen alginatos, carboximetilcelulosas, hidroxietilcelulosas, poliacrilatos, y hialuronatos. Los materiales apropiados son alginato de calcio y carboximetilcelulosa de sodio y sus mezclas.

Apropiadamente, el tejido comprende por lo menos alrededor de 10% en peso basado en el peso en seco del tejido 55 de fibras textiles sustancialmente no absorbentes de agua, y apropiadamente comprende por lo menos alrededor de 20% en peso de tales fibras, por ejemplo, de alrededor de 30% en peso a alrededor de 60% en peso de tales fibras. Las fibras textiles no absorbentes apropiadas incluyen fibras de poliamida tales como fibras de nylon, fibras de

poliolefina y fibras de viscosa.

5 En algunas realizaciones, la capa absorbente es similar a las descritas en el documento WO03/053584. Es decir, la capa absorbente comprende o consiste esencialmente en un tejido no tejido compuesto de una mezcla de alrededor de 10% en peso a alrededor de 90% en peso de fibras absorbentes que forman hidrogel y de alrededor de 90% en peso a alrededor de 10% en peso de fibras textiles no absorbentes. En ciertas realizaciones, por lo menos algunas de las fibras textiles no absorbentes están revestidas con plata metálica (Ag^0) como agente antimicrobiano. Apropiadamente, la cantidad de plata en el tejido es de alrededor de 0,1% a alrededor de 10% en peso, basado en el peso en seco del tejido. Las telas de este tipo están disponibles en Systagenix Wound Management con la marca registrada SILVERCEL.

10 El peso base de la lámina de substrato textil puede estar en el intervalo de 50-500 g/m^2 , tal como 100-400 g/m^2 . El grosor sin comprimir de la capa textil puede estar en el intervalo de 0,5 mm a 10 mm, tal como de 1 mm a 4 mm. La absorbencia de líquido libre (sin comprimir) medida para disolución salina fisiológica puede estar en el intervalo de 5 a 30 g/g a 25°C.

15 Apropiadamente, la composición de precursor de silicona está sustancial o completamente libre de disolventes. Por ejemplo, la composición de precursor puede comprender menos de alrededor de 10% en peso de disolvente, típicamente menos de alrededor de 1% en peso de disolvente. El término "disolvente" se usa en su sentido usual, es decir, disolventes o diluyentes líquidos orgánicos y/o acuosos que no forman parte de la composición de polímero adhesivo final. Apropiadamente, la composición de precursor es un fluido viscoso, por ejemplo, un fluido que tiene una viscosidad de por lo menos alrededor de 1 Pa.s, típicamente de alrededor de 2 Pa.s a alrededor de 20 Pa.s a 20°C.

20 Apropiadamente, la composición de silicona es un denominado elastómero blando de silicona adhesiva para la piel. Tales siliconas se pueden preparar por una reacción de adición (hidrosililación) entre (a) un polidimetilsiloxano con vinilo funcional, tal como bis-dimetilvinil-PDMS, y (b) un siloxano con hidrógeno funcional, tal como copolímeros de dimetil, metilhidrógeno-siloxano, PDMS terminado en hidrogenodimetilsiloxi. La reacción de curado es catalizada por un catalizador de hidrosililación, tal como un catalizador de metal noble, apropiadamente un catalizador de platino. Apropiadamente, la composición de prepolímero de silicona comprende adicionalmente un inhibidor de polimerización que se evapora de dicha composición durante dicha etapa de curar térmicamente parcialmente, por ejemplo, 2-metil-3-butin-2-ol. El inhibidor de la polimerización está presente apropiadamente en una cantidad de alrededor de 0,001% en peso a alrededor de 1% en peso, por ejemplo, de alrededor de 0,01% en peso a alrededor de 0,1% en peso antes del curado.

25 Las composiciones de silicona adhesivas a la piel se suministran apropiadamente como sistemas de dos partes: la parte A contiene por lo menos el prepolímero de vinilo y el catalizador, mientras que la Parte B contiene el prepolímero de vinilo y el reticulador de siloxano SiH. Los componentes se mezclan inmediatamente antes de su uso, opcionalmente con adición del inhibidor de la polimerización, para formar la composición de precursor adhesivo.

35 En realizaciones, la composición de revestimiento de silicona comprende o consiste esencialmente en los siguientes componentes:

(A) un diorganopolisiloxano que tiene por lo menos 2 grupos alquenoilo en cada molécula;

40 (B) un organohidrogenopolisiloxano que tiene por lo menos 2 átomos de hidrógeno unidos a silicio en cada molécula, en una cantidad suficiente para que la relación entre el número de moles de átomos de hidrógeno unidos a silicio en este componente y el número de moles de grupos alquenoilo en el componente (A) tenga un valor de alrededor de 0,6:1 a alrededor de 20:1,

(C) opcionalmente un catalizador de metal del grupo del platino apropiadamente en una cantidad que proporciona de 0,1 a 500 partes en peso de metal del grupo del platino como por 1.000.000 de partes en peso de componente (A); y

45 (D) un inhibidor de polimerización de volátil, apropiadamente seleccionado de: alcoholes de alquino tales como 2-metil-3-butin-2-ol, 3,5-dimetil-1-hexin-3-ol, y fenilbutinol; compuestos de ene-ino tales como 3-metil-3-penten-1-ino y 3,5-dimetil-3-hexen-1-ino; tetrametiltetrahexenil-ciclotetrasiloxano; y benzotriazol.

El diorganopolisiloxano, componente (A), usado en la presente invención es el componente base de la composición total. Este diorganopolisiloxano debe contener por lo menos 2 grupos alquenoilo en cada molécula para que esta composición se cure a una composición de revestimiento de caucho de silicona elástica gomosa.

50 El diorganopolisiloxano (A) comprende esencialmente organopolisiloxano de cadena lineal con la fórmula de la unidad media $R_nSiO_{(4-n)/2}$, en el que R se selecciona de grupos hidrocarbonados monovalentes substituidos y sin substituir y n tiene un valor de 1,9 a 2,1. R puede estar ejemplificado por grupos alquilo tales como metilo, etilo, propilo, y otros; grupos alquenoilo tales como vinilo, alilo, y otros; grupos arilo tales como fenilo, y otros; y grupos haloalquilo tales como 3,3,3-trifluoropropilo y otros. El diorganopolisiloxano (A) debería tener una viscosidad a 25°C de por lo menos 100 centipoises (1 dPa.s). Cuando se tienen en cuenta factores tales como la resistencia de la membrana de revestimiento de caucho de silicona, y la capacidad de mezcla, la viscosidad del diorganopolisiloxano

(A) a 25°C es preferentemente de 1.000 centipoises (1 Pa.s) a 100.000 centipoises (100 Pa.s). El diorganopolisiloxano (A) puede estar ejemplificado por dimetilpolisiloxanos con bloques terminales de dimetilvinilsiloxi, copolímeros de dimetilsiloxano-metilvinilsiloxano con bloques terminales de dimetilvinilsiloxi, y copolímeros de dimetilsiloxano-metilfenilsiloxano con bloques terminales de dimetilvinilsiloxi.

5 El componente (B), un organopolisiloxano que contiene por lo menos 2 átomos de hidrógeno unidos a silicio en cada molécula, es un agente de reticulación para la composición de la presente invención. El organopolisiloxano (B) puede ser ejemplificado por metilhidrogenopolisiloxanos terminados en bloques de trimetilsiloxi, copolímeros de dimetilsiloxanometilhidrogenosiloxano terminados en bloques de trimetilsiloxi, copolímeros de metilfenilsiloxanometilhidrogenosiloxano terminados en bloques de dimetilfenilsiloxi, metilhidrogenopolisiloxanos
10 cíclicos, y copolímeros que contienen la unidad dimetilhidrogenosiloxi y la unidad SiO₄/2. El organohidrogenopolisiloxano (B) se debe añadir en una cantidad tal que la relación entre el número de moles de átomos de hidrógeno unidos a silicio en este organohidrogenopolisiloxano y el número de moles de grupos alqueno en el componente (A) tiene un valor de 0,6:1 a 20:1.

15 El catalizador de metal del grupo del platino, componente (C), usado en las composiciones es un catalizador de curado. El catalizador de metal del grupo del platino (C) puede estar ejemplificado por micropolvo de platino, negro de platino, ácido cloroplatínico, tetracloruro de platino, complejos olefínicos de ácido cloroplatínico, las disoluciones alcohólicas de ácido cloroplatínico, complejos entre ácido cloroplatínico y entre alquenoilsiloxanos, compuestos de rodio, y compuestos de paladio. El catalizador de metal del grupo del platino (C) se debe añadir generalmente a de 0,1 a 500 partes en peso de metal del grupo del platino por 1.000.000 de partes en peso de componente (A), y se
20 usa preferentemente a de 1 a 50 partes en peso de metal del grupo del platino por 1.000.000 de partes en peso de componente (A). La reacción no se desarrollará adecuadamente a menos de 0,1 partes en peso, mientras que las adiciones de más de 500 partes en peso son antieconómicas.

25 La etapa de curar el precursor de adhesivo de silicona comprende normalmente el curado térmico para curar por lo menos parcialmente la silicona. El curado térmico se realiza apropiadamente de forma continua pasando el sustrato revestido a través de un horno. Las condiciones de curado térmico apropiado incluyen la exposición a una temperatura de alrededor de 80°C a alrededor de 200°C, por ejemplo, de alrededor de 120°C a alrededor de 180°C durante un tiempo de alrededor de 1 minuto a alrededor de 10 minutos, por ejemplo, de alrededor de 1,5 minutos a
30 alrededor de 5 minutos. Las condiciones especialmente apropiadas son 110°-150°C durante 2 a 6 minutos. La temperatura elevada da como resultado la evaporación del inhibidor de polimerización (cuando está presente) de la composición de silicona y por lo tanto la polimerización de la silicona. El material resultante está químicamente polimerizado y es dimensionalmente estable, pero puede ser capaz de curado adicional por radiación ionizante como se explica adicionalmente a continuación.

35 El material térmicamente curado se puede someter a continuación a un curado final con radiación ionizante. La radiación ionizante se selecciona apropiadamente de radiación de haz de electrones y radiación gamma. Son bien conocidos varios procedimientos para el curado por haz de electrones y rayos gamma. El curado depende del equipo específico usado, y los expertos en la técnica pueden definir un modelo de calibración de la dosis para el equipo, geometría y velocidad de la línea específicos, así como otros parámetros de proceso bien entendidos. El curado final puede formar parte de la esterilización final por irradiación de los productos de la invención. Apropiadamente, el método de la invención comprende adicionalmente la etapa de envasar el material en un
40 recipiente impermeable a microorganismos antes de la etapa de curado adicional con radiación ionizante, por lo que la etapa de curado adicional también esteriliza el material.

45 El equipo de generación del haz de electrones comercialmente disponible está fácilmente disponible. Por ejemplo, un aparato generador de haces de electrones Modelo CB-300 (disponible de Energy Sciences, Inc. (Wilmington, MA)). Generalmente, una película de soporte (por ejemplo, película de soporte de poli(éster tereftalato)) se mueve a través de una cámara. Generalmente, la cámara se inunda con un gas inerte, por ejemplo, nitrógeno, mientras que las muestras se curan con haz de electrones. Pueden ser necesarios múltiples pasos a través del esterilizador de haz de electrones.

50 El equipo de irradiación gamma comercialmente disponible incluye equipo usado a menudo para la esterilización por irradiación gamma de productos para aplicaciones médicas. Son apropiadas fuentes de Cobalto 60. Las dosis totales absorbidas son apropiadamente de 20 a 60 kGy, más apropiadamente de alrededor de 35 a 50 kGy y las tasas de dosificación son apropiadamente de alrededor de 7 a 8 kGy/hora.

La etapa de curado adicional con radiación ionizante también es efectiva para unir el adhesivo de silicona más fuertemente a la superficie de la capa de sustrato. Esto se piensa que es debido a que la radiación ionizante forma enlaces covalentes entre la silicona y el material de la capa de sustrato.

55 El revestimiento adhesivo de silicona curada final es apropiadamente del tipo de gel o elastómero, sustancialmente hidrófobo, y moderadamente adherente (pegajoso). Este revestimiento es por lo tanto apropiado para su aplicación directa y retirada de las heridas sin trauma excesivo, y/o para la aplicación reposicionable a la piel.

En una primera realización, la etapa de revestimiento con dibujo se realiza mediante las etapas de revestir la

composición de prepolímero de silicona sobre una capa de soporte perforada que tiene agujeros y tierras para proporcionar una capa de soporte perforada revestida, seguido de la aplicación de la capa de soporte revestida a la lámina de sustrato, seguido de la retirada de la capa de soporte perforada revestida para dejar una capa con dibujo de la composición de silicona sobre la lámina de sustrato. Este método da como resultado un dibujo de la silicona sobre la lámina de sustrato que corresponde sustancialmente al dibujo de tierras sobre la capa de soporte. De este modo, el método se asemeja a la impresión de bloques en el que la capa de soporte perforada revestida se usa como bloque de impresión para imprimir un dibujo de prepolímero de silicona sobre el sustrato.

La capa de soporte se puede retirar antes o después de la etapa de curado de la silicona. Apropiadamente, la capa de soporte tiene una superficie que es relativamente no adherente al adhesivo de silicona, por ejemplo, una superficie de perfluorocarbono.

La capa de soporte puede ser una malla o banda o tejido convenientemente formada a partir de una tela tejida, no tejida o de punto, o puede ser una malla moldeada, o puede ser una película continua perforada. Una capa de sustrato de lámina de plástico perforada típica se muestra en la Fig. 1.

El tamaño y forma de los orificios en la capa de refuerzo generalmente corresponden a las deseadas áreas libres de adhesivo del sustrato revestido de silicona. Los orificios generalmente tienen una relación de aspecto de 1:1 a 5:1, y preferentemente de 1:1 a 2:1. Por ejemplo, los orificios pueden ser aproximadamente circulares o aproximadamente cuadradas. Los orificios tienen apropiadamente un diámetro medio de alrededor de 2 a alrededor de 4 mm, y más apropiadamente de alrededor de 3 a alrededor de 5 mm. El área abierta del soporte puede ser, por ejemplo, de alrededor de 30% a alrededor de 90%, por ejemplo, de alrededor de 50% a alrededor de 80%.

La lámina de soporte se forma apropiadamente de cualquier material médicamente aceptable, tal como, celulosa, poliolefinas, poliésteres o poliamidas.

La lámina de soporte se reviste con la composición de prepolímero adhesivo de silicona por cualquier medio apropiado, tal como revestimiento por inmersión o revestimiento con rodillo. Se puede inyectar aire u otro gas a través del soporte revestido para garantizar que los orificios están abiertos antes de aplicar el soporte revestido al sustrato. La lámina de soporte se levanta del sustrato apropiadamente para dejar un dibujo de prepolímero adhesivo de silicona sobre el sustrato, que se cura a continuación. En otras realizaciones, el curado se lleva a cabo con la lámina de soporte sobre el sustrato, seguido del levantamiento de la lámina de soporte de la silicona curada. Las últimas realizaciones requieren, por supuesto, que el adhesivo de silicona curado sea menos adhesivo al soporte que al sustrato.

En una segunda realización, la etapa de revestimiento con dibujo se realiza proporcionando un molde que tiene una superficie base y huecos en dicha superficie que corresponden al dibujo de adhesivo deseado, llenando dichos huecos con dicha composición de prepolímero de silicona, aplicando dicha lámina de sustrato a dicha superficie base, de modo que entre en contacto con la mezcla de prepolímero en los huecos, curando dicha mezcla de prepolímero en contacto con la lámina de sustrato, y retirando la lámina de sustrato y la capa de silicona del molde. En otras palabras, esta realización abarca diversas formas de impresión de huecograbado del prepolímero de silicona sobre el sustrato.

El dibujo de huecos puede estar conectado para formar una capa conectada de la silicona con orificios, o los huecos pueden estar separados unos de otros en la superficie del molde de modo que áreas separadas de silicona se depositan sobre la lámina de soporte. La profundidad de los huecos es apropiadamente de alrededor de 0,1 mm a alrededor de 2 mm, por ejemplo, de alrededor de 0,2 mm a alrededor de 1 mm. El molde se forma apropiadamente de metal o polímero.

Los huecos se llenan apropiadamente con la composición de prepolímero de silicona inundando el molde con la composición de prepolímero, seguido de la limpieza con, por ejemplo, una raqueta para retirar el prepolímero de la superficie base del molde fuera de los huecos. El curado del prepolímero se realiza después de la impresión, como se describe anteriormente.

El procedimiento se puede llevar a cabo de manera discontinua usando una pluralidad de moldes planos, o de manera continua usando un rodillo de huecograbado. Un molde plano apropiado se muestra en la Fig. 2. El molde 1 está formado de politetrafluoroetileno, y comprende una superficie base plana 2 que tienen huecos 3 formados en la misma por cualquier método apropiado, tal como moldeo por inyección o de mecanizado. Los huecos 3 en esta realización tienen profundidad sustancialmente constante de alrededor de 0,5 mm. Los huecos 3 se llenan con la composición de prepolímero de silicona 4 inundando el molde con la composición de prepolímero, seguido de la limpieza de la superficie base 2 con una raqueta (no mostrada) para retirar el exceso de prepolímero. La capa 6 de sustrato se coloca en la parte superior de la superficie base 2, opcionalmente con aplicación de presión, y a continuación se despega para proporcionar la capa de sustrato que tiene sobre ella prepolímero adhesivo de silicona con dibujo. El curado se lleva a cabo a continuación.

Un método apropiado de rodillos se muestra en la Fig. 3. En estas realizaciones, se forma el rodillo 10 que tiene huecos 12 en su superficie exterior como se describe aquí anteriormente. El prepolímero se aplica en una capa

continua a la superficie exterior del rodillo 10 de huecograbado por medio de un rodillo 14 de transferencia. Una racleta 16 limpia la superficie exterior del rodillo de huecograbado dejando los orificios llenos con el prepolímero. El rodillo revestido se aplica a continuación al sustrato 18 móvil para imprimir el prepolímero sobre el sustrato 18, seguido de curado.

- 5 En una tercera realización, el método de la presente invención comprende proporcionar una lámina de molde que tiene superficies superior e inferior y un dibujo de orificios que se extiende entre las superficies superior e inferior, llenar los orificios con la composición de prepolímero de silicona líquida, poner en contacto una de dichas superficies superior o inferior con la lámina de soporte de modo que dicha lámina de soporte entra en contacto con dicha composición de prepolímero de silicona líquida en dichos orificios, curar la composición de prepolímero de silicona en contacto con la lámina de soporte, y retirar la lámina de molde. La etapa de curado se puede llevar a cabo antes o después de la etapa de retirar la lámina de molde.

15 Este método se asemeja a la impresión con estarcido, pero los orificios en la lámina de molde son sustancialmente mayores que los orificios en los estarcidos de impresión convencionales de modo que la viscosidad del precursor de silicona no dificulta la impresión. Apropiadamente, el grosor de la lámina de molde es de alrededor de 0,1 mm a alrededor de 2 mm, por ejemplo de alrededor de 0,2 mm a alrededor de 1 mm. La lámina de molde puede ser, por ejemplo, una lámina metálica perforada, una lámina de plástico perforada, o una lámina textil que tiene grandes orificios. El área abierta de la lámina de molde es apropiadamente de alrededor de 10% a alrededor de 90% de la superficie total, por ejemplo de alrededor de 10% a alrededor de 50% del área total de la lámina de molde.

20 Apropiadamente, los orificios en la lámina de molde se llenan con la composición de prepolímero adhesivo de silicona inundando la lámina de molde con prepolímero, seguido de la limpieza del exceso de prepolímero de las superficies de la lámina de molde, por ejemplo con una racleta. La etapa de inundar la lámina de molde con prepolímero se realiza apropiadamente mientras una de las superficies de la lámina de molde está en contacto con la lámina de sustrato.

25 El procedimiento se puede llevar a cabo de manera discontinua usando una pluralidad de láminas de molde plano, o de manera continua utilizando un rodillo perforado. Un método apropiado de rodillos se muestra en la Fig. 5. En estas realizaciones, el rodillo 20 de impresión con estarcido está formado de un material de lámina de molde como se describe aquí anteriormente. El prepolímero se bombea al canal 22 dentro del rodillo de modo que se alimenta selectivamente a los orificios del rodillo 20 que están en contacto con la lámina 24 de sustrato. La posición del canal 22 se fija a medida que gira el rodillo, de modo que uno de los bordes 26 del canal actúa como racleta para limpiar la superficie interior del rodillo después de que los orificios han sido llenados con el prepolímero. Se puede proporcionar un canal 28 concéntrico que se alimenta con aire comprimido (u otro gas comprimido) para asegurar que el prepolímero en los orificios se transfiere a la lámina de sustrato 24 cuando gira el rodillo. La lámina de sustrato impreso se cura a continuación.

35 En un segundo aspecto, la presente invención proporciona una lámina de sustrato que tiene un revestimiento adhesivo de silicona con dibujo sobre él, obtenible por un método según la presente invención.

40 La Fig. 6 muestra una lámina de sustrato impreso de acuerdo con este aspecto de la invención. El sustrato 30 es una lámina de refuerzo de vendaje de poliuretano semipermeable. El adhesivo 32 de silicona con dibujo está en la forma de una red abierta de adhesivo formada por impresión de bloques de una malla revestida con el prepolímero de silicona sobre el sustrato seguido de curado. En otras realizaciones, el adhesivo puede tener un dibujo en forma de un margen adhesivo continuo que se extiende alrededor del perímetro de la lámina de sustrato, por lo que la región central de la lámina de sustrato está libre de adhesivo. La anchura del margen revestido de adhesivo es apropiadamente de alrededor de 1 cm a alrededor de 4 cm. El margen revestido de adhesivo se puede usar a continuación para fijar la lámina de sustrato a la piel que rodea una herida.

45 En un aspecto adicional, la presente invención proporciona un vendaje que comprende una lámina de sustrato según el segundo aspecto de la invención.

Apropiadamente, el vendaje según la presente invención está en la forma de una pieza que tiene un área total de alrededor de 1cm² a alrededor de 1.000 cm², por ejemplo, de alrededor de 5 cm² a alrededor de 400 cm².

50 El vendaje puede comprender una o más láminas de cubierta desprendible sobre la superficie revestida con dibujo adhesivo del sustrato para proteger la superficie adhesiva antes del uso. Las láminas de cubierta pueden comprender una película de polietileno, polipropileno o fluorocarbonos y papeles revestidos con estos materiales. Apropiadamente, la lámina de cubierta es una lámina de papel de desprendimiento revestida, tal como una lámina de papel revestido de desprendimiento de silicona. Los ejemplos de papeles de desprendimiento de silicona revestidos son POLYSLIK (marca registrada) suministrado por HP Smith & Co., ofrecidos en diversas formulaciones para controlar el grado de adhesión del papel a la superficie del sustrato revestido de silicona.

55 En ciertas realizaciones, las láminas de cubierta pueden comprender dos o más partes, tales como una primera parte extraíble que tiene un primer borde y una segunda parte extraíble que se junta con la primera parte a lo largo del primer borde. Apropiadamente, a lo largo de cada uno de dichos bordes donde las partes se encuentran, una de

las partes se pliega hacia atrás para proporcionar un margen plegado hacia atrás, y la otra parte se solapa con dicho margen plegado hacia atrás. Esto proporciona un margen fácil de agarrar en cada parte en la región de solapamiento para ayudar a la retirada de la lámina de cubierta por el cuidador. En otras realizaciones, las láminas de cubierta pueden comprender tres partes, por ejemplo, como se describe con detalle en el documento EP-A-0117632.

La Fig. 7 muestra un vendaje según esta realización de la invención. El vendaje 40 es un vendaje de tipo isla que tiene una lámina 42 de refuerzo de película de poliuretano semipermeable que es el sustrato para un dibujo impreso 44 de adhesivo de silicona. Una isla 46 absorbente de espuma de poliuretano hidrófilo está adherida centralmente sobre la lámina de refuerzo por medio del adhesivo de silicona. Las láminas 48,49 de cubierta revestidas de desprendimiento se aplican sobre el lado que mira a la herida del vendaje.

Apropiadamente, los vendajes de la invención son estériles y se envasan en un recipiente impermeable a los microorganismos, tal como una bolsa. La Fig. 8 muestra el vendaje 40 de la Fig. 7 empaquetado en una bolsa impermeable a los microorganismos 50.

Cualquier característica descrita aquí en relación con uno cualquiera o más aspectos de la invención puede estar presente en cualquiera de los otros aspectos definidos aquí. Similarmente, cualquier combinación de las características alternativas descritas aquí puede estar presente en cualquiera de los aspectos de la invención. Se entenderá que todas estas combinaciones y características de los diferentes aspectos no se han descrito en detalle aquí únicamente por razones de brevedad.

Ejemplo 1

Una malla de soporte se reviste con una composición de prepolímero adhesivo de silicona fluida. La malla de soporte es una lámina de polipropileno que tiene un dibujo hexagonal (empaquetamiento compacto) de orificios circulares de 8 mm de diámetro y un área abierta de alrededor del 60%. El prepolímero de silicona se prepara mezclando los componentes Gel A y Gel B (productos de Dow Corning Q7-9177) con una relación en peso de 50:50 a 25-40°C. La malla se reviste por transferencia de la mezcla usando un rodillo o una máquina de revestimiento.

La composición de prepolímero de silicona sobre la malla de soporte se presiona suavemente sobre la lámina de sustrato formada por 0,4 mm de espuma de poliuretano de alta densidad formada de un di-isocianato de tolueno en bloque. El sustrato revestido con la malla en su lugar se cura a continuación a 110-150°C durante de 2 a 6 minutos. La lámina de soporte se despeg a continuación para dejar un dibujo de adhesivo sobre la lámina de soporte que corresponde al dibujo de tierras sobre la malla de soporte. Esto da como resultado un sustrato revestido con un adhesivo de silicona con dibujo como se muestra en la Fig. 6.

Se midió la velocidad de transferencia de vapor de humedad (MVTR) de las láminas adhesivas revestidas con dibujo resultantes. Para comparación, se midió también la MVTR de la capa de sustrato semipermeable sin ningún revestimiento, y de la capa de sustrato semipermeable que tiene un revestimiento continuo del mismo adhesivo de silicona. Los resultados eran como sigue:

Material	MVTR (g/m ² /24 h)
Película de refuerzo	12.002,5
Película de refuerzo + capa continua de silicona	311
Película de refuerzo + capa con dibujo de silicona	8.910,5

Se puede ver que el adhesivo de silicona es sustancialmente impermeable a la humedad, pero este inconveniente se puede superar sustancialmente por el uso del revestimiento adhesivo con dibujo.

Ejemplo 2

El método del Ejemplo 1 se repite con el reemplazo del sustrato de película semipermeable por un sustrato de espuma de poliuretano hidrófilo (TIELLE®, producido por Systagenix Wound Management). Se consigue sobre la espuma un dibujo adhesivo impreso similar.

Los ejemplos anteriores se han descrito solo a modo de ilustración. Muchas otras realizaciones dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas serán evidentes para el lector experto.

REIVINDICACIONES

1. Un método de aplicar un revestimiento con dibujo de un adhesivo de silicona a una lámina de sustrato, que comprende las etapas de revestir con dibujo una composición de precursor de silicona sobre el sustrato, seguido de curar térmicamente la composición de precursor revestida sobre el sustrato, en el que
- 5 a) la etapa de revestir con dibujo se efectúa por medio de las etapas de revestir la composición de prepolímero de silicona sobre una capa de soporte perforada que tiene agujeros y tierras para proporcionar una capa de soporte perforada revestida, seguido de aplicar la capa de soporte perforada revestida a la lámina de sustrato, seguido de retirar la capa de soporte perforada revestida para dejar una capa con dibujo de la composición de silicona sobre la
- 10 lámina de sustrato, por lo que el dibujo de la silicona sobre la lámina de sustrato sustancialmente corresponde al dibujo de tierras sobre la capa de soporte, o
- b) la etapa de revestir con dibujo se efectúa proporcionando un molde que tiene una superficie base y huecos en dicha superficie que corresponden al dibujo de adhesivo deseado, llenando dichos huecos con dicha composición de prepolímero de silicona, aplicando dicha lámina de sustrato a dicha superficie base de modo que se pone en contacto con la mezcla de prepolímero en los huecos, curando dicha mezcla de prepolímero en contacto con la lámina de sustrato, y retirando la lámina de sustrato y la capa de silicona del molde, o
- 15 c) el método comprende proporcionar una lámina de molde que tiene superficies superior e inferior y un dibujo de orificios que se extiende entre dichas superficies superior e inferior, llenar los orificios con la composición de prepolímero de silicona fluida, poner en contacto una de dichas superficies superior o inferior con la lámina de soporte de modo que dicha lámina de soporte se pone en contacto con dicha composición de prepolímero de silicona fluida en dichos orificios, curar la composición de prepolímero de silicona en contacto con la lámina de soporte, y retirar la lámina de molde.
- 20 2. Un método según la reivindicación 1, en el que la etapa de revestimiento con dibujo se efectúa por medio de las etapas de revestir la composición de prepolímero de silicona sobre una capa de soporte perforada que tiene agujeros y tierras para proporcionar una capa de soporte perforada revestida, seguido de aplicar la capa de soporte perforada revestida a la lámina de sustrato, seguido de retirar la capa de soporte perforada revestida para dejar una capa con dibujo de la composición de silicona sobre la lámina de sustrato, por lo que el dibujo de la silicona sobre la lámina de sustrato sustancialmente corresponde al dibujo de tierras sobre la capa de soporte,
- 25 en el que dicha capa de soporte perforada es una lámina perforada que contiene un conjunto de perforaciones, teniendo dichas perforaciones un área de por lo menos alrededor de 4 mm².
3. Un método según la reivindicación 1, en el que la etapa de revestimiento con dibujo se efectúa proporcionando un molde que tiene una superficie base y huecos en dicha superficie que corresponden al deseado dibujo de adhesivo, llenando dichos huecos con dicha composición de prepolímero de silicona, aplicando dicha lámina de sustrato a dicha superficie base de modo que entra en contacto con la mezcla de prepolímero en los huecos, curando dicha mezcla de prepolímero en contacto con la lámina de sustrato, y retirando la lámina de sustrato y capa de silicona del molde,
- 35 en el que dicho molde es un rodillo de impresión por huecograbado.
4. Un método según la reivindicación 1, el método comprende proporcionar una lámina de molde que tiene superficies superior e inferior y un dibujo de orificios que se extiende entre dichas superficies superior e inferior, llenar los orificios con la composición de prepolímero de silicona fluida, poner en contacto una de dichas superficies superior o inferior con la lámina de soporte de modo que dicha lámina de soporte se pone en contacto con dicha composición de prepolímero de silicona fluida en dichos orificios, curar la composición de prepolímero de silicona en contacto con la lámina de soporte, y retirar la lámina de molde,
- 40 en el que dicha lámina de molde está en la forma de un rodillo de impresión por estarcido que tiene un conjunto de orificios que se extienden desde su superficie interna a su superficie externa, y en el que dicho prepolímero de silicona se bombea a un canal dentro de dicho rodillo para llenar selectivamente orificios en una región de dicho rodillo en la que dicha superficie externa está en contacto con la lámina de sustrato.
- 45 5. Un método según cualquier reivindicación precedente, en el que la composición de precursor de adhesivo de silicona está sustancialmente libre de disolvente.
6. Un método según cualquier reivindicación precedente, en el que dicho revestimiento con dibujo de composición de precursor de adhesivo de silicona se aplica para cubrir de alrededor de 10% a alrededor de 50% del área de la superficie de la lámina de sustrato.
- 50 7. Un método según cualquier reivindicación precedente, en el que dicho revestimiento de composición de precursor de adhesivo de silicona se aplica con un dibujo que tiene una dimensión mínima de alrededor de 2 mm.

8. Un método según cualquier reivindicación precedente, en el que dicha lámina de substrato es una lámina semipermeable continua que tiene una velocidad de transferencia de vapor de humedad (MVTR) antes de revestir de por lo menos alrededor de $500 \text{ g/m}^2/24 \text{ h}$.
- 5 9. Un método según cualquier reivindicación precedente, en el que no se aplica capa de imprimación a dicha lámina de substrato antes de dicha etapa de revestimiento con dibujo con la composición de precursor de adhesivo de silicona.

FIG. 1

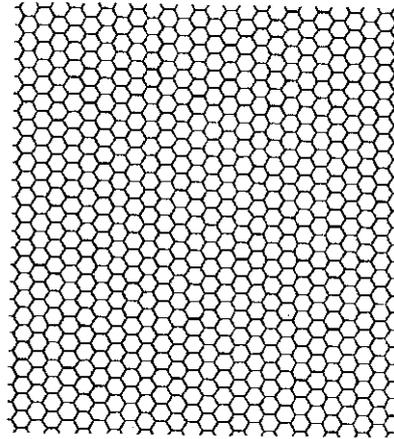


FIG. 2

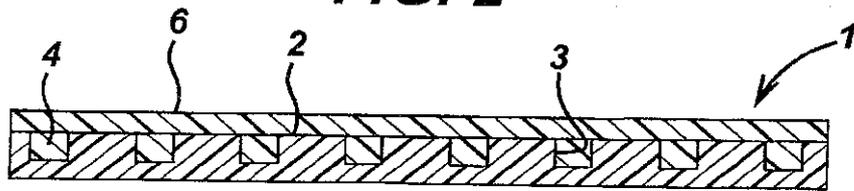


FIG. 3

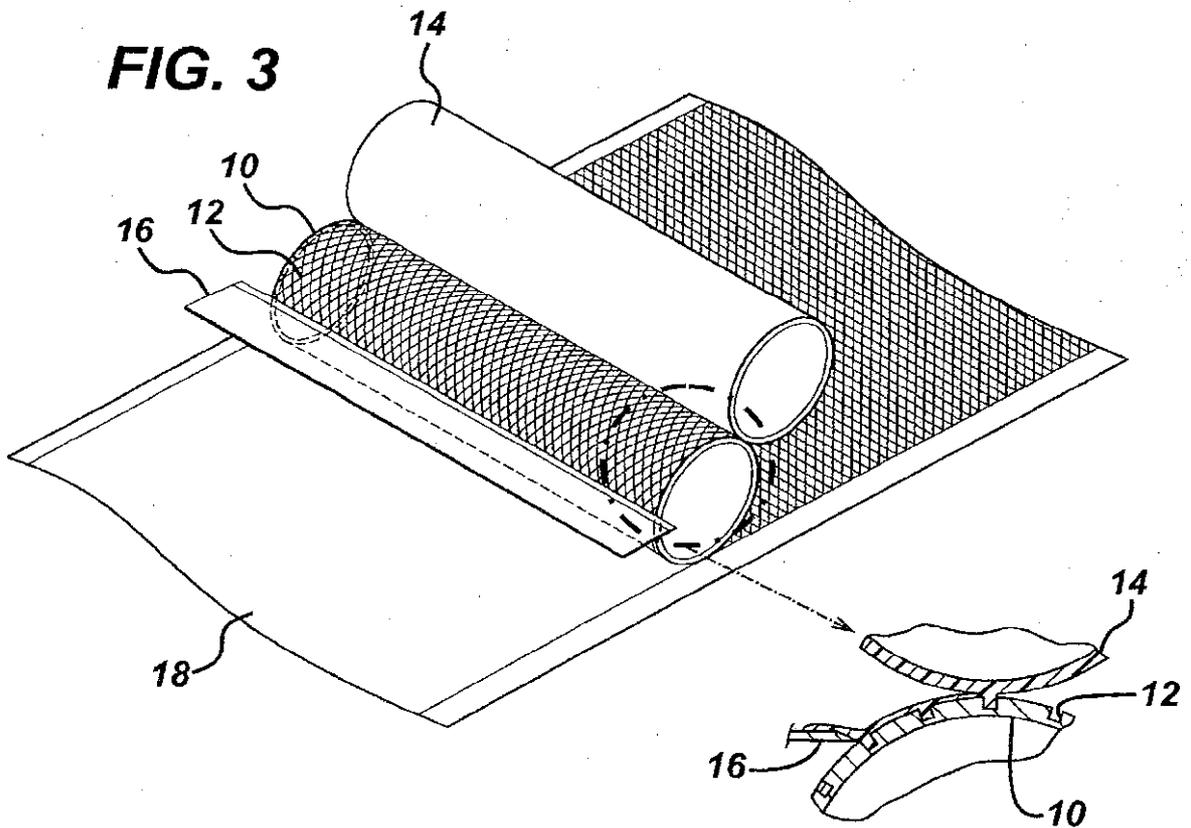


FIG. 4

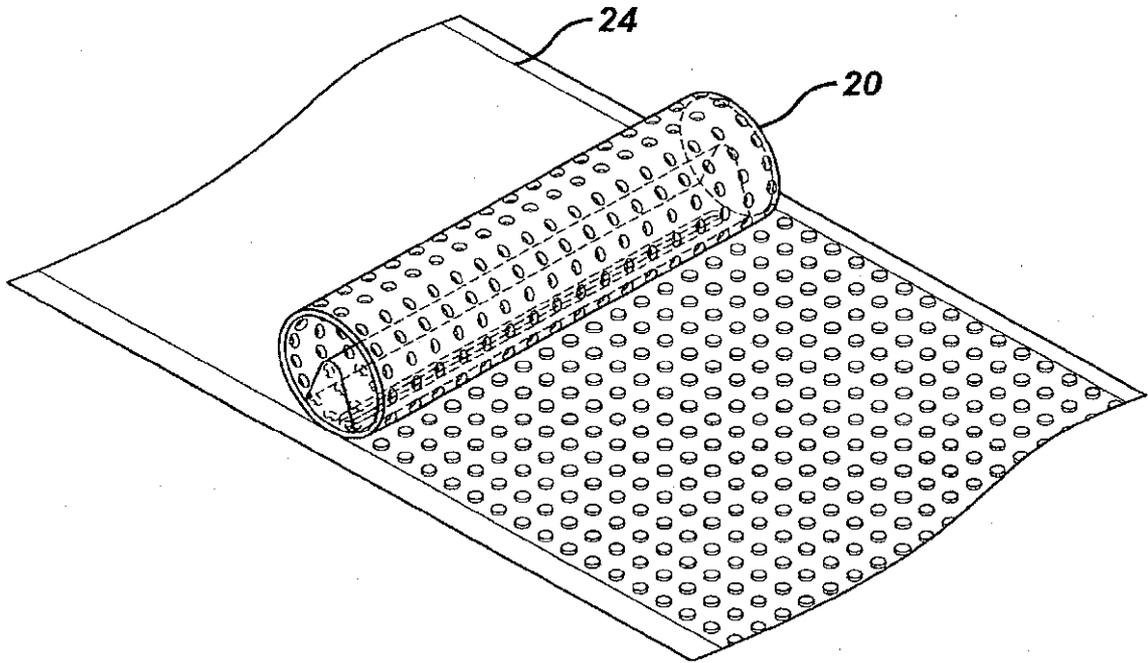


FIG. 5

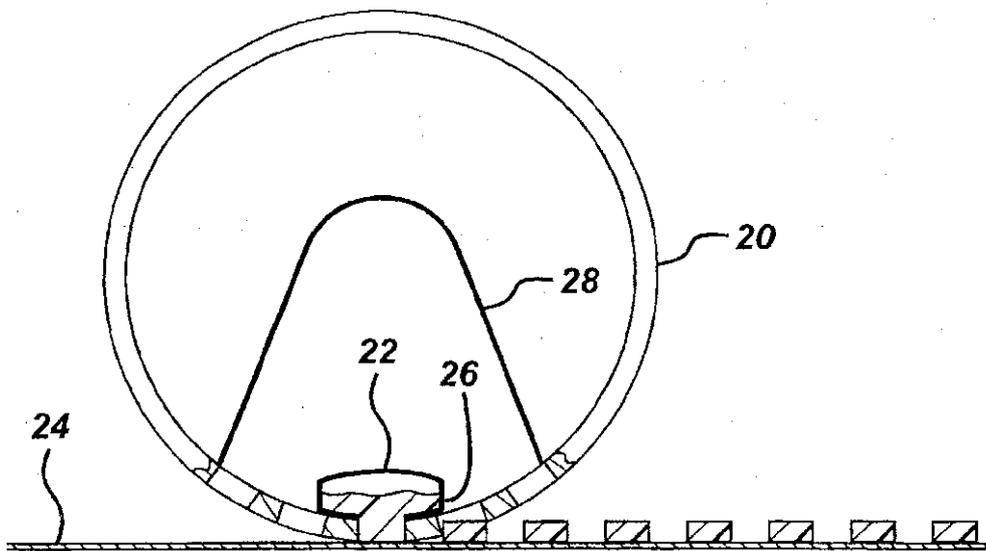


FIG. 6

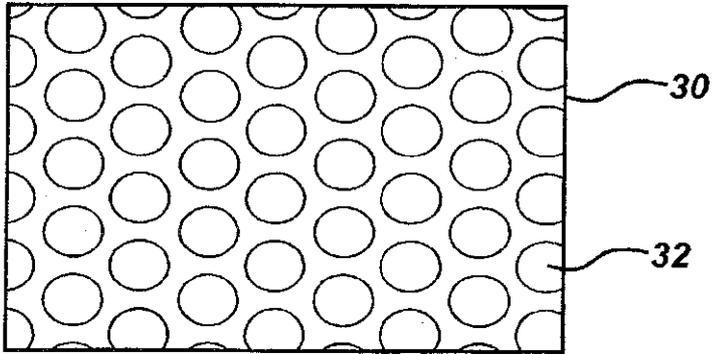


FIG. 7

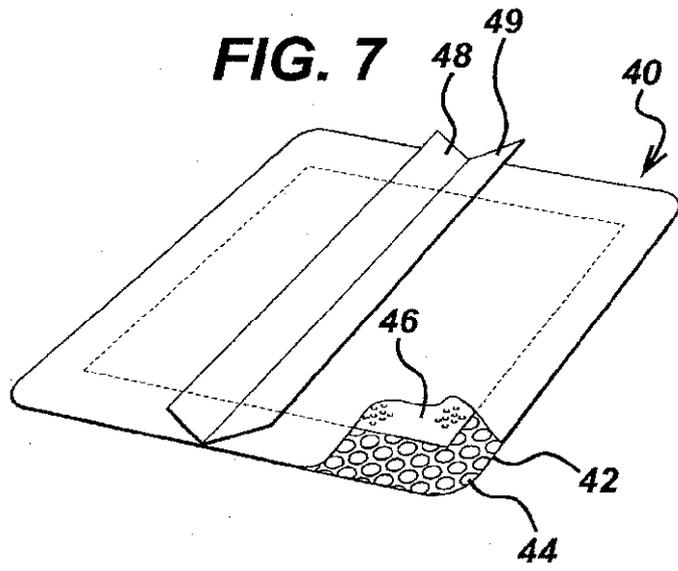


FIG. 8

