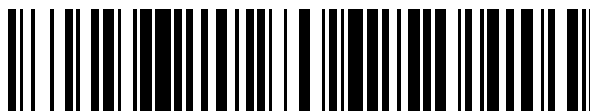


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 639 564**

51 Int. Cl.:

<b>C08L 3/02</b>	(2006.01)
<b>C08L 3/04</b>	(2006.01)
<b>A61F 13/26</b>	(2006.01)
<b>A61F 13/15</b>	(2006.01)
<b>A61L 15/62</b>	(2006.01)
<b>C08L 3/12</b>	(2006.01)
<b>C08L 3/14</b>	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **05.10.2005 PCT/AU2005/001507**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **13.04.2006 WO06037157**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.10.2005 E 05789435 (4)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.07.2017 EP 1799762**

54 Título: **Polímero biodegradable moldeable**

30 Prioridad:

**05.10.2004 AU 2004905695**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**27.10.2017**

73 Titular/es:

**PLANTIC TECHNOLOGIES LIMITED (100.0%)  
51 BURNS ROAD  
ALTONA, VICTORIA 3018, AU**

72 Inventor/es:

**HENDERSON, RULANDE;  
PARTRIDGE, IAN, JOHN;  
ROSE, ELIZABETH, EMILY y  
OAKLEY, NICHOLAS, ROY**

74 Agente/Representante:

**ISERN JARA, Jorge**

**ES 2 639 564 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

Polímero biodegradable moldeable

5 La presente invención se refiere a mejoras en productos poliméricos biodegradables, particularmente polímeros basados en almidón moldeables por inyección.

Antecedentes de la invención

10 Hay una creciente demanda de muchos productos plásticos que sean biodegradables.

Un producto que ha sido la materia objeto de atención es el aplicador de tampón que, de manera conveniente, debería ser desechable en agua, dispersable en agua y biodegradable. Se han encontrado dificultades en la producción de polímeros basados en almidón, particularmente para moldeo por inyección. La estructura molecular del almidón se ve afectada negativamente por los esfuerzos de cizalladura y las condiciones de temperatura necesarios para plastificar el almidón y hacerlo pasar a través del troquel de extrusión. Para la mayoría de los productos se debe evitar la formación de espuma y esto generalmente requiere atención debido al contenido de agua del almidón. Se ha evitado la formación de espuma mediante la desgasificación del fundido antes de salir del troquel, tal como se sugiere en las patentes estadounidenses 5314754 y 5316578. La última patente también evita la adición de agua al almidón. Tal como se explica en la patente estadounidense 5569692, al no secar el almidón y evitar la adición de agua, el almidón puede procesarse a temperaturas entre 120 °C y 170 °C porque el agua unida al almidón no genera una presión de vapor tal que requiera altas presiones.

20 Otro enfoque para mejorar la procesabilidad en estado fundido del almidón es proporcionar un aditivo como en la patente estadounidense 5362777, que reduce el punto de fundición del almidón.

El aditivo se selecciona entre dimetil sulfóxido, una selección de polioles y compuestos de amino o de amina.

30 La patente estadounidense 5043196 divulga un almidón de alta amilosa para moldeo por inyección.

La patente estadounidense 5162392 se refiere a un polímero biodegradable de LDPE y almidón de maíz moldeable por inyección.

35 Con el fin de producir polímeros de almidón para aplicaciones particulares, estos se han mezclado con una gama de otros polímeros. Las películas por soplado biodegradables se divulgan en la patente estadounidense 5322866 que mezcla almidón crudo, alcohol polivinílico y talco con glicerol y agua. La patente estadounidense 5449708 divulga composiciones de almidón de etileno y ácido acrílico y una sal de ácido esteárico más un lubricante a base de glicerol. En la patente estadounidense 5374304 se divulgan láminas transparentes claras y flexibles. Estas se componen de un almidón de alta amilosa y un plastificante de glicerol. También se ha propuesto el uso de almidón junto con otros almidones de alta amilosa o modificados. Las patentes estadounidenses 5314754 y 5316578 sugieren el uso de almidones modificados que incluyen almidones sustituidos con hidroxipropilo. Según se informa, la hidroxipropilación aumenta el alargamiento a la rotura y la resistencia al estallido y la elasticidad mejorada en los polímeros.

45 La patente WO00/36006 divulga formulaciones solubles en agua biodegradables que usan una cantidad mayor de almidón modificado y una cantidad menor de un alcohol polivinílico soluble en agua. Estas formulaciones son termoformables, pero no hay ejemplos de composiciones moldeables por inyección.

50 Los aplicadores de tampón biodegradables son la materia objeto de un número de patentes. La patente 5759569 divulga el poliisopreno trans como polímero biodegradable para láminas superiores de pañales y aplicadores de tampón.

Las solicitudes de patente 2003/0036721 y 2003/0040695 se refieren a aplicadores de tampón desechables comprendidos de óxidos de polietileno y otros componentes.

55 La patente estadounidense 5002526 divulga un aplicador de tampón de alcohol polivinílico.

La patente estadounidense 5350354 divulga un aplicador de tampón compuesto de almidón o almidón modificado, al menos el 5 % de un plastificante tal como glicerol y agua.

60 La patente estadounidense 5804653 se refiere a una composición de alcohol polivinílico moldeable para aplicadores de tampón.

65 Un objeto de la presente invención es proporcionar un polímero biodegradable moldeable por inyección que pueda procesarse y tenga propiedades aceptables para los usos previstos, tales como aplicadores de tampón.

## Breve descripción de la invención

La presente invención proporciona un polímero moldeable por inyección biodegradable que tiene la composición sobre una base en peso seco de

- a) del 50 al 85 % en peso de un almidón y/o un almidón modificado de alta amilosa;
- b) del 4 al 13 % en peso de un polímero soluble en agua seleccionado entre acetato de polivinilo, alcohol polivinílico y copolímeros de etileno y alcohol polivinílico que tienen un punto de fundición compatible con el estado fundido de los componentes de almidón;
- c) del 10 al 35 % en peso de un sorbitol y al menos otro poliol seleccionado entre el grupo que consiste en glicerol, maltitol, xilitol, eritritol, manitol, etilenglicol, dietilenglicol, y polietilenglicol;
- d) del 0,5 % al 10 % de un óxido de polietileno;
- e) un ácido graso C<sub>12-22</sub> o sal presentes en una cantidad de hasta el 1,5 % en peso y
- f) del 0,25 % al 3 % de un emulsionante de grado alimenticio, seleccionado entre el grupo que consiste en monoestearato de propilenglicol, monooleato de glicerol, monoestearato de glicerol, monoglicéridos acetilados, monooleato de sorbitán, monolaurato de propilenglicol, monoestearato de sorbitán, estearoxil-2-lactilato de calcio, monolaurato de glicerol, monopalmitato de sorbitán, lecitina de soja, ésteres de monoglicéridos de ácido tartárico diacetilado, estearoil lactilato de sodio y monolaurato de sorbitán.

Las composiciones definidas son adecuadas para la formación de productos moldeados por inyección, incluyendo dispositivos médicos tales como recolectores de muestra de orina y aplicadores de tampón. El límite superior respecto al contenido del almidón modificado está determinado por su coste. Este componente aporta beneficios estructurales al material resultante, incluyendo buenas propiedades de cohesión y alargamiento, buenas propiedades ópticas, y resistencia a la retrogradación. El término «retrogradación» se ha aplicado para describir el regreso a cristalinidad de los componentes de almidón durante el almacenamiento, después de las operaciones de calentamiento y enfriamiento. Este proceso es lo que se denomina generalmente como «envejecimiento» y explica el endurecimiento (o rigidez) de los alimentos basados en almidón durante el almacenamiento prolongado.

La hidroxipropilación ayuda a inhibir la cristalinidad. Los almidones modificados típicos incluyen aquellos que tienen un grupo hidroxialquilo C<sub>2-6</sub> o almidón modificado mediante reacción con un anhídrido de un ácido dicarboxílico. Un componente preferido es la amilosa hidroxipropilada. Otros sustituyentes pueden ser hidroxietilo o hidroxibutilo para formar sustituciones de hidroxietéer, o pueden usarse anhídridos tales como anhídrido maleico ftálico u octenil succínico para producir derivados de éster. El grado de sustitución (el número promedio de grupos hidroxilo en una unidad que están sustituidos) es preferentemente de 0,05 a 2. El almidón preferido es un almidón de maíz de alta amilosa. Un componente preferido es un almidón de alta amilosa hidroxipropilado A939 comercializado por Penford Australia. El nivel mínimo de hidroxipropilación usada es del 6,0 %. Los valores típicos son del 6,1 al 6,9 %.

Para el ahorro de costes y por razones de optimización de la propiedad se puede sustituir parte de este almidón con:

- 1) niveles superiores o inferiores de hidroxipropilación;
- 2) un nivel superior de almidón no modificado. Esto puede ser posible, en particular, si se aumenta el nivel de hidroxipropilación del almidón modificado;
- 3) un almidón modificado con anhídrido octenil succínico (OSA), que tiene un grado superior de hidrofobicidad. La adición de este almidón modificado aumenta la resistencia al agua con un grado creciente de sustitución. Los enlaces acetilo en el almidón de OSA aseguran que el material mantenga biodegradabilidad tras acceder al agua y un entorno biológicamente activo;
- 4) un copolímero de almidón, que consiste preferentemente en un estireno butadieno injertado con almidón. Este material mejora la resistencia al impacto del producto.

El otro componente de almidón es cualquier almidón disponible en el mercado. Este puede derivarse de trigo, maíz, patata, arroz, avena, arruruz, y fuentes de guisante. Generalmente, el contenido de humedad (base seca) es aproximadamente del 5 al 15 %. El almidón no modificado es una materia prima biodegradable barata de recursos renovables que contribuye a las propiedades de barrera del producto final, por lo tanto, altamente atractivo para esta aplicación. Sin embargo, su uso está limitado por la aparición de retrogradación (cristalización que da como resultado fragilidad), claridad óptica limitada de los productos formados resultantes, propiedades de formación de película limitadas y elasticidad limitada para el estiramiento. El almidón de alta amilosa es menos sensible a la retrogradación (porque se encuentra que está predominantemente asociado a la cristalización de amilopectina dentro del almidón cocido). Un intervalo de concentración preferido para el almidón no modificado como una fracción de la cantidad total de almidón es del 0 al 50 %.

El componente de polímero b) de la composición es preferentemente compatible con el almidón, soluble en agua, biodegradable y tiene un punto de fundición bajo compatible con las temperaturas de procesamiento para el almidón. El alcohol polivinílico es el polímero preferido, pero pueden usarse polímeros de etileno-alcohol vinílico, vinil acetato de etileno o mezclas con alcohol polivinílico. La solubilidad en agua del polímero seleccionado no debe producirse preferentemente a condiciones de temperatura ambiente. El PVOH ofrece una combinación de excelentes características de formación de película y de aglutinante, buena elasticidad y ayuda al procesamiento de

5 formulaciones basadas en almidón. El PVA (alcohol polivinílico) se produce mediante la hidrólisis de polivinilacetato, que se hace mediante la polimerización de monómero de vinil acetato. Los grados completamente hidrolizados contienen pocos, si los hay, grupos acetato residuales; mientras que los grados parcialmente hidrolizados mantienen algunos de los grupos acetato residuales. Los grados completamente hidrolizados disuelven en agua caliente (93,3° C aproximadamente), y permanecen en solución cuando se enfrían a temperatura ambiente. Los grados preferidos de PVOH incluyen Elvanol 71-30 y Elvanol 70-62 de DuPont. Sus propiedades se desglosan en la Tabla 1.

Tabla 1. Propiedades de grados de PVOH usadas en la presente invención

Grado	71-30	70-62
Peso molecular promedio en peso	93.700	107.000-112.000
Viscosidad intrínseca (mPa-s)	27-33	58,0-68,0
Hidrólisis (%)	99,0-99,8	99,4-99,8

10 El grado de peso molecular superior parece reducir la fragilidad y potencialmente también la sensibilidad al agua. El nivel máximo está determinado principalmente por los costes. El aumento del nivel de PVOH disminuye significativamente el módulo de Young. La formación de película puede ser difícil por debajo del 6 %. Un intervalo de concentración preferido para el material de moldeo por inyección es del 6 al 13 %.

15 El plastificante preferido es una mezcla de polioles, en particular, sorbitol, y uno o más polioles diferentes, particularmente maltitol, glicerol, manitol y xilitol, aunque también son adecuados el eritritol, etilenglicol y dietilenglicol. El plastificante desempeña un papel triple: proporciona una reología adecuada para el proceso de preparación de compuestos por extrusión y para el proceso de moldeo por inyección, mientras que también afecta positivamente a las propiedades mecánicas del producto. El coste, contacto con los alimentos o contacto con la membrana de la piel/mucosa son cuestiones importantes en la elección del plastificante adecuado. El rendimiento del procesamiento, las propiedades mecánicas y el período de caducidad del producto final dependen de la composición exacta de la mezcla de poliol. A un contenido de agua nulo o muy bajo, el contenido de plastificante es preferentemente del 10 % al 35 %, más preferentemente del 20 %. Dependiendo del tipo de plastificante usado, el contenido de humedad en equilibrio del producto moldeado por inyección, medido mediante el método de balance de humedad estándar, es de aproximadamente el 2-5 %.

30 Las mezclas de sorbitol, maltitol y glicerol son particularmente adecuadas para la modificación de las propiedades mecánicas de la formulación, al igual que el xilitol y mezclas de xilitol con sorbitol y glicerol. El sorbitol y el xilitol son particularmente buenos humectantes. Sin embargo, cuando se usa glicerol, en particular, por debajo de un determinado umbral, puede producirse una antiplastificación, en el que debido a la movilidad temporal aumentada de las cadenas de polímero debido a la presencia del plastificante, puede producirse una cristalización, o al menos un alto grado de ordenamiento, rigidez y fragilidad de estas formulaciones, en comparación con la formulación de almidón no plastificado. Además, se observa cristalización cuando se usa sorbitol por sí solo. Algunos polioles (sorbitol y glicerol, en particular) pueden presentar migración a la superficie, en la que puede formarse una película cristalina opaca, en el caso de sorbitol, o una película oleosa, en el caso de glicerol. La mezcla de diversos polioles inhibe este efecto en diversos grados. La estabilización puede potenciarse con la adición de monoestearato de glicerol y estearoil lactilato de sodio como emulsionantes. Además, los efectos sinérgicos con la sal dan como resultado efectos más fuertes sobre las propiedades mecánicas.

40 Un plastificante alternativo es aceite de linaza epoxidado entre el 5 % y el 10 %. El plastificante, preferentemente estabilizado con un sistema emulsionante ayuda al procesamiento, pero no da como resultado una reducción adicional significativa en el módulo de Young.

45 El agua está presente durante el proceso de preparación de compuestos para asegurar una gelatinización del almidón adecuada. El exceso de agua puede retirarse durante la preparación de compuestos por medio de ventilación o secado en línea/fuera de línea de las pellas, y puede regularse adicionalmente a niveles deseados antes del moldeo por inyección por medio de, por ejemplo, secado de tolva. Las propiedades humectantes de la mezcla seleccionada de polioles determinarán el contenido de humedad estable y adecuado del producto. Dependiendo de la mezcla de poliol utilizada, el contenido de plastificante es preferentemente del 10 al 35 % y el contenido de agua es del 10 al 0 %. Para componentes de moldeo por inyección altamente flexibles, el contenido de plastificante es preferentemente mayor que para productos de moldeo por inyección rígidos o de lámina.

55 El óxido de polietileno asegura que la composición sea biocompatible y pueda usarse en dispositivos médicos que tienen contacto con los tejidos de la mucosa, incluyendo los recolectores de muestra de orina y los aplicadores de tampón. El óxido de polietileno preferido es el que tiene un peso molecular por encima de 20.000. Para aplicaciones médicas, las formulaciones deben pasar los ensayos de citotoxicidad (ISO10993-5), sensibilización (ISO 10993-10) e irritación (ISO 10993.10). Un aditivo preferido es el óxido de polietileno (PEG-5000) con un peso molecular de 210.000) añadido al 0,57 % o el 2 %, en lugar del ácido esteárico que da como resultado una lisis nula en el ensayo de citotoxicidad y cuando se añade al 5 %, además de ácido esteárico al 0,57 %, también da como resultado una lisis nula. El óxido de polietileno proporciona una resistencia al agua aumentada a la formulación, para evitar un

hinchamiento excesivo que puede dar como resultado una deslaminación, en particular, en estructuras de múltiples capas (MLS).

El componente de ácido graso o de sal de ácido graso está presente preferentemente en concentraciones del 0,5 al 1,5 %. El ácido esteárico es el componente preferido. También pueden usarse las sales de sodio y de potasio de ácido esteárico. De nuevo, el coste puede ser un factor en la elección de este componente, pero los ácidos láuricos, mirísticos, palmíticos, linoleicos y behénicos son adecuados. Se prefiere el ácido esteárico como agente lubricante porque ha mostrado una mejor compatibilidad con los almidones. Además del ácido esteárico, también pueden usarse las sales tales como estearato de calcio. El ácido esteárico parece migrar a la superficie de polímeros basados en almidón.

Se piensa que el almidón puede formar complejos con ácidos grasos. La glucopiranosida (glucosa) de almidón es un anillo de seis elementos en la configuración de «silla». El perímetro del anillo es hidrófilo, mientras que las caras son hidrófobas. La cadena de almidón forma una hélice, con aproximadamente seis residuos por vuelta. El resultado es un cilindro hueco con una superficie externa hidrófila y una superficie interna hidrófoba. El espacio interno es de aproximadamente 4,5 Å de diámetro y las moléculas de alquilo de cadena lineal como el ácido esteárico pueden encajar en el mismo. Del mismo modo, la parte de ácido graso de emulsionantes tales como GMS puede formar un complejo con almidón gelatinizado, retrasando la cristalización del almidón, ralentizando de este modo el proceso de envejecimiento. La cantidad de monoglicérido que forma complejos con amilosa (el componente lineal en el almidón) y con amilopectina (el componente ramificado en el almidón), depende del grado de saturación de la parte de ácido graso del emulsionante. Los ácidos grasos no insaturados tienen una mezcla producida por el enlace doble en la cadena de ácido graso que limita su capacidad para formar un complejo. El ácido esteárico es particularmente útil como adyuvante de procesamiento, sin embargo, en presencia de PEO o PEG, puede que este no sea necesario. La elección del adyuvante de procesamiento adecuado está limitada en gran medida por la resistencia requerida para la deslaminación en MLS.

El emulsionante es un emulsionante de grado alimenticio y ayuda al mantenimiento de los componentes lipídicos e hidrófilos dispersados homogéneamente en la composición. De manera típica, la selección depende del valor de HLB (balance lipófilo hidrófilo). Los emulsionantes se seleccionan entre monoestearato de propilenglicol, monooleato de glicerol, monoestearato de glicerol, monoglicéridos acetilados (estearato), monooleato de sorbitán, monolaurato de propilenglicol, monoestearato de sorbitán, estearoil-2-lactilato de calcio, monolaurato de glicerol, monopalmitato de sorbitán, lecitina de soja, ésteres de monoglicéridos de ácido tartárico diacetilado, estearoil lactilato de sodio, monolaurato de sorbitán. El estearoil lactilato de sodio y el monoestearato de glicerol se usan comúnmente en los sistemas de almidón.

Tabla 2. Valores de balance hidrófobo/hidrófilo (HLB) para algunos emulsionantes

Emulsionante	Valor de HLB
Estearoil lactilato de sodio (SSL)	21,0
Polisorbato 80 (monooleato de sorbitán)	15,4
Polisorbato 60 (monoestearato de sorbitán)	14,4
Monoestearato de sacarosa	12,0
Polisorbato 65 (triestearato de sorbitán)	10,5
Éster diacetil tartárico de monoglicérido (DATEM)	9,2
Diestearato de sacarosa	8,9
Monoestearato de triglicerol	7,2
Monoestearato de sorbitán	5,9
Monoglicérido succinilado (SMG)	5,3
Monoestearato de glicerol (GMS)	3,7
Monoéster de propilenglicol (PGME)	1,8

El monoestearato de glicerol añadido a niveles que varían del 1-1,5 % actúa como emulsionante para estabilizar las propiedades mecánicas y aumentar la homogeneidad de la mezcla. El estearoil lactilato de sodio entre el 0,25 % y el 1,5 % añadido a un sistema de plastificante estabiliza adicionalmente las propiedades mecánicas y aumenta la homogeneidad de la mezcla. El estearoil lactilato (como la sal de sodio o de calcio) también se usa comúnmente como reforzante de la masa y, por tanto, puede actuar como agente de antirretrogradación. Las combinaciones de monoestearato de glicerol y estearoil lactilato de sodio dan como resultado una estabilización más rápida de las propiedades. El valor de HLB sigue la regla del aditivo y es del orden 4 al 10 para una mezcla adecuada de SSL y GMS.

El agua se añade para el fin de «gelatinización» (también denominada desestructuración o fundición) del almidón hasta dar una estructura de gel polimérica. El agua también puede actuar como plastificante en el producto final, ya que ablanda el material o reduce el módulo. Los contenidos de humedad del material pueden variar en actividades de agua o humedades relativas (HR) por debajo del 30 % o superior al 75 %. En muchas aplicaciones, la HR local a

la que se expone el material puede alcanzar valores de hasta el 90 %. Para obtener propiedades mecánicas estables, propiedades de laminación y para facilitar el procesamiento a todas las temperaturas, se prefieren los plastificantes no volátiles. Por lo tanto, parte o todo el agua se puede extraer por secado durante o después de la etapa de preparación de compuestos y/o en la etapa de alimentación del moldeo por inyección o formación de película posterior. Esto puede lograrse con la ventilación del barril de extrusión, y/o el secado en línea de las pellas.

El procesamiento de extrusión de formulaciones no plastificadas es posible con concentraciones de agua tan bajas como el 10 % y las formulaciones con plastificantes de poliol pueden secarse al 0 % de agua libre antes del moldeo por inyección. El contenido de humedad preferido es el contenido de humedad en equilibrio de la formulación en el intervalo de HR en uso del producto final determinado mediante los experimentos de adsorción de humedad. Esto depende de la composición específica de la formulación, pero está en el intervalo del 3-12 %.

Según la invención, también se proporciona un aplicador de tampón hecho mediante moldeo por inyección que tiene una composición sobre una base en peso seco de:

- a) del 50 al 70 % en peso de almidón, del cual del 50 al 100 % está modificado;
- b) del 5 al 13 % en peso de un polímero soluble en agua seleccionado entre polivinilacetato, alcohol polivinílico y copolímeros de etileno y vinilalcohol que tienen un punto de fundición compatible con el estado fundido de los componentes de almidón;
- c) del 15 al 35 % en peso de sorbitol y al menos otro poliol seleccionado del grupo que consiste en glicerol, maltitol, xilitol, eritritol, manitol, etilenglicol, dietilenglicol, y polietilenglicol;
- d) del 0,5 al 5 % de un óxido de polietileno de peso molecular promedio en peso de por encima de 20.000;
- e) un ácido graso C<sub>12-22</sub> o sal presentes en una cantidad de hasta el 1 % en peso; y
- f) del 0,25 al 1,5 % de un emulsionante de grado alimenticio, seleccionado entre el grupo que consiste en monoestearato de propilenglicol, monooleato de glicerol, monoestearato de glicerol, monoglicéridos acetilados, monooleato de sorbitán, monolaurato de propilenglicol, monoestearato de sorbitán, estearoil-2-lactilato de calcio, monolaurato de glicerol, monopalmitato de sorbitán, lecitina de soja, ésteres de monoglicéridos de ácido tartárico diacetilado, estearoil lactilato de sodio y monolaurato de sorbitán.

El contenido de humedad del aplicador de tampón es de aproximadamente el 2 al 4 %.

Descripción detallada de la invención

En los dibujos:

- La Figura 1 ilustra las propiedades mecánicas como una función del tipo de plastificante;
- La Figura 2 ilustra las propiedades mecánicas como una función de la cantidad de plastificante;
- La Figura 3 ilustra el módulo de Young como una función de la cantidad de PVOH;
- La Figura 4 ilustra el alargamiento a la rotura como una función de la cantidad de PVOH;
- La Figura 5 ilustra el contenido de humedad en equilibrio de las barras de tracción moldeadas por inyección como una función del contenido de humedad del granulado.

Se describirá una formulación preferida con referencia a una aplicación preferida de la formulación para productos tales como aplicadores de tampón que necesitan moldearse por inyección en grandes cantidades y que sean baratos, no reutilizables por medio del sistema de aguas residuales (por ejemplo, desechándolos), adecuados para el contacto con alimentos o dispositivos médicos y biodegradables. Las formulaciones que cumplen todos estos criterios no están disponibles actualmente en el mercado.

Los aplicadores de tampón están hechos normalmente mediante moldeo por inyección de polietileno de baja densidad (LDPE) en una herramienta de múltiples cavidades, normalmente con más de 100 cavidades. Los aplicadores de tampón normalmente son un producto de dos partes que comprenden un barril con una punta redondeada opcional que consiste en alas flexibles que se abren cuando el tampón es empujado hacia delante y un émbolo interno que se ensambla con el tampón y se envasa en envoltura de flujo. Las propiedades mecánicas deseables típicas para el polímero que va a usarse en un aplicador de tampón son el módulo de Young inferior a 400 MPa, alargamiento a la rotura superior al 30 % y esfuerzo de tracción a la rotura superior a 10 MPa. El aplicador no debería mostrar una adherencia instantánea al contacto con agua y debería ser resistente al crecimiento de moho.

Un aplicador de tampón preferido contiene del 55 al 65 % de almidón de alta amilosa hidroxipropilado; del 11 al 13 % de alcohol polivinílico; del 18 al 21 % de una mezcla de poliol que contiene sorbitol, y al menos dos de maltitol, glicerol y xilitol; del 1,5 al 2,5 % de óxido de polietileno con un peso molecular en el intervalo de 100.000 a 400.000; del 0,5 al 1,5 % de monoestearato de glicerol y estearoil lactilato de sodio; del 0,7 al 0,9 % de ácido esteárico.

Sobre la base de las condiciones de rendimiento y de coste, una formulación adecuada para un aplicador de tampón es (sobre base seca y húmeda):

Tabla 3

Almidón de alta amilosa hidroxipropilado	Mezcla de plastificante de poliol	PVOH	PEO	Monoestearato de glicerol	Ácido esteárico	Estearoil lactilato de sodio	Contenido de humedad
63,5 %	19,8 %	12,7 %	1,98 %	0,99 %	0,79 %	0,25 %	Base seca
62,8 %	19,6 %	12,6 %	1,96 %	0,98 %	0,78 %	0,25 %	3 % de producto de moldeo por inyección
58,36 %	18,2 %	11,7 %	1,82 %	0,91 %	0,73 %	0,23 %	10 % de contenido máximo de humedad de granulado

5 En esta formulación, la composición de poliol es preferentemente  $[Sorbitol] > 2[Maltitol] \geq [Glicerol]$ . Dependiendo de la composición del/de los plastificante/s usado/s, el contenido de humedad en equilibrio del producto moldeado por inyección, medido mediante el método de balance de humedad estándar, es del orden del 2-5 %, véase la Figura 5. Este equilibrio se alcanza dentro de 24 h, o incluso instantáneamente después del procesamiento, siempre y cuando el contenido de humedad del granulado esté por debajo del 10 %. Esta formulación tiene un módulo de Young de 197 MPa, un esfuerzo a la rotura de 15,2 MPa, y un alargamiento a la rotura del 113 %.

Los aplicadores son biodegradables y tienen propiedades de resistencia y de flexibilidad comparables a las de los materiales no biodegradables usados actualmente. Los costes de producción también son comparables.

15 El material se fabrica por medio de preparación de compuestos por extrusión, usando extrusoras de monohusillo de diseño seleccionado o de doble husillo de corrotación o contrarrotación. El proceso preferible es la preparación de compuestos con doble husillo de corrotación, con una presión de extrusión de al menos 2 MPa (20 Bar) y con una velocidad de husillo de al menos 100 RPM. El agua puede añadirse al proceso (por medio de inyección líquida junto con los plastificantes) dependiendo del nivel y la naturaleza de otros plastificantes. La retirada de agua puede llevarse a cabo por medio de secado convectivo de las hebras de extruido, una centrífuga y un lecho fluidizado del granulado, o ventilación de barril o ambos. El granulado puede obtenerse por medio de peletización bajo el agua, corte de la cara del troquel o enfriamiento y corte de la hebra.

25 Un proceso adecuado implica la preparación de compuestos y el moldeo por inyección en conjunto, en el que el extruido se acumula en un pote de inyección y se inyecta en el molde. En este caso, se optimiza el contenido de humedad en la entrada del moldeador por inyección para obtener las mejores condiciones de procesamiento y una contracción mínima.

30 Si es necesario, puede producirse un secado adicional de las piezas moldeadas por inyección en un túnel de secado, tambor o lecho fluidizado.

35 El material puede moldearse por inyección usando procesos convencionales accionados por husillo o accionados por inyección con sistemas de canal caliente o frío. La viscosidad de la formulación dada anteriormente es comparable o inferior a la del LDPE a velocidades de cizalladura típicas para el proceso de moldeo por inyección. Esto significa que las presiones para el procesamiento de múltiples cavidades será comparable al proceso convencional. En las condiciones de moldeo por inyección de cavidad única para las formulaciones seleccionadas de la presente invención, las presiones de inyección son del orden de 5-50 MPa (50-500 Bar), las temperaturas del barril son 90-180 °C, la temperatura de la boquilla es de 80-120 °C, la temperatura del molde es de 25-90 °C. El otro aspecto principal que afecta a la eficacia del moldeo por inyección es el tiempo de ciclo que está dominado por el tiempo que tarda la pieza en solidificarse suficientemente después del moldeo. La temperatura de procesamiento bajo para las formulaciones de la presente invención, y en ausencia de un estado de fundido eficaz, da como resultado un tiempo de solidificación corto, por tanto, un tiempo de ciclo corto comparable al del polietileno. Esto hace que la formulación se adecuada para las operaciones de moldeo por inyección de alto volumen.

45 Ejemplo de control. Para ilustrar cómo logran las formulaciones de la presente invención las propiedades específicas para la aplicación de la presente invención, los Ejemplos desglosados se comparan con un Ejemplo de control que es un material basado en PVOH-almidón biodegradable adecuado para las aplicaciones de termoformado, descrito en la memoria descriptiva de patente WO00/36006.

50 Ejemplo 1. Se desarrolló una formulación que contenía los mismos grados y proporciones relativas de almidón, PVOH y ácido esteárico como la formulación de «control», pero el 23 % de plastificante (sobre la base seca). El sistema de plastificante consiste en una mezcla de glicerol, maltitol y sorbitol en las relaciones 3,3:1,5:1.

Además, esta formulación contiene el 1 % de un óxido de polietileno para la biocompatibilidad y el 1,7 % de monoestearato de glicerol como emulsionante. Esto cumple con todos los requisitos de propiedades mecánicas en el aplicador de tampón, tal como se ilustra en la Tabla 5.

Ejemplo 2. La segunda formulación es idéntica al Ejemplo 1, con la excepción de la composición del plastificante, que consiste en glicerol, maltitol y sorbitol en las relaciones 4,3:1:3,5. Este nivel de sorbitol significativamente superior da como resultado un módulo de Young superior, tal como se ilustra en la Tabla 4.

Ejemplo 3. La formulación de control no es adecuada para los aplicadores de tampón, porque no cumple con el ensayo de citotoxicidad requerido para asegurar la biocompatibilidad al nivel requerido de un dispositivo médico de clase IIA. En este Ejemplo, el ácido esteárico, que es instrumental en la citotoxicidad, se retiró y se añadió PEO a un nivel del 0,6 %. Ejemplo 4. También se desarrolló una comprobación a dedo de los factores determinantes en la citotoxicidad, este Ejemplo tiene un nivel del 5,5 % de PEO, mientras que se mantiene el mismo nivel de ácido esteárico que en la formulación de control.

Ejemplo 5. Para fines comparativos con el Control, Ejemplo 3 y Ejemplo 4, esta formulación no contiene ácido esteárico, y un nivel del 2 % de PEO. La biocompatibilidad de estas formulaciones se discute más adelante y se desglosa en la Tabla 8. Además, esta formulación es comparable al Ejemplo 2, excepto para un nivel superior de PVOH. La relación de PVOH respecto a almidón (seco) es 0,20, en comparación con una relación de 0,11 del Ejemplo 2. Esto da como resultado una reducción significativa en el módulo de Young, y un aumento significativo en el alargamiento a la rotura, tal como se ilustra en la Figura 3 y la Figura 4 respectivamente y en la Tabla 4.

Ejemplo 6. Esta formulación se plastifica al 21 % con el glicerol, maltitol, sorbitol, mezcla del Ejemplo 1. Esta contiene un sistema de emulsionante del 1 % de GMS y el 0,28 % de SSL, y el 0,5 % de PEO. Esto cumple con todos los requisitos de propiedades mecánicas en el aplicador de tampón, tal como se ilustra en la Tabla 5.

Ejemplo 7. Esta formulación es comparable al Ejemplo 1, excepto para un nivel superior de PVOH. La relación de PVOH respecto a almidón (seco) es 0,23, en comparación con una relación de 0,11 del Ejemplo 1. Esto da como resultado una reducción significativa en el módulo de Young, y un aumento significativo en el alargamiento a la rotura, tal como se ilustra en la Figura 3 y la Figura 4 respectivamente y en la Tabla 4.

Ejemplo 8. Esta fórmula se plastifica al 32 % con la mezcla de poliol del Ejemplo 1. El nivel superior de plastificación reduce significativamente el módulo de Young, la resistencia a la tracción, y aumenta el alargamiento a la rotura drásticamente. Las propiedades se estabilizan con una mezcla de GMS/SSL al 1 % y al 0,25 % respectivamente, y la citotoxicidad se supera con el 1 % de PEO.

Ejemplo 9. Los siguientes tres ejemplos se desarrollaron para cuantificar la dependencia de propiedades mecánicas sobre el nivel de plastificante usado, ilustrado en la Figura 2 y la Tabla 4. La mezcla de poliol de plastificante es la del Ejemplo 1. Esta fórmula contiene el 14 % de plastificante. El emulsionante de GMS/SSL se incorpora a un nivel del 0,3 %/0,1 %, el PVOH a la misma relación que el Ejemplo de control y no se añade PEO.

Ejemplo 10. Esta fórmula tiene la misma relación de PVOH/almidón, y el mismo tipo y nivel de emulsionante, y el mismo tipo de plastificante que el Ejemplo 9, pero con un nivel de plastificante del 23 %, en lugar del 14 %. En un contenido de humedad del 4 % en equilibrio, las barras de ensayo de tracción resultantes cumplen con todos los requisitos de propiedades mecánicas en el aplicador de tampón, tal como se ilustra en la Tabla 5.

Ejemplo 11. Esta fórmula tiene la misma relación de PVOH/almidón, y el mismo tipo y nivel de emulsionante, y el mismo tipo de plastificante que el Ejemplo 9, pero con un nivel de plastificante del 32 %. Esta formulación también es comparable al Ejemplo 8, excepto para un nivel inferior de PVOH. La relación de PVOH respecto a almidón (seco) es 0,11:1, en comparación con una relación de 0,18 del Ejemplo 8. Esto da como resultado una reducción significativa en el módulo de Young, y un aumento significativo en el alargamiento a la rotura, tal como se ilustra en la Figura 3 y la Figura 4 respectivamente, y en la Tabla 4.

Ejemplo 12. Los siguientes cuatro ejemplos se desarrollaron para cuantificar la dependencia de propiedades mecánicas sobre el tipo de plastificante de poliol usado, ilustrado en la Figura 1 y la Tabla 4. El emulsionante de GMS/SSL se incorpora a un nivel del 1 %/0,25 %. La relación de PVOH respecto a almidón es 0,21, y no se añade PEO. Cada una de las cuatro fórmulas contiene el 35 % de plastificante (sobre la base seca). La mezcla de poliol de plastificante en esta formulación consiste en una mezcla de glicerol, maltitol, sorbitol con relaciones 4:2:1. Tal como se discute más adelante y se tabula en la Tabla 6, estas formulaciones muestran un comportamiento de humectante diferente, que se cree que es instrumental en las propiedades mecánicas y su estabilidad.

Ejemplo 13. Para comparar los plastificantes de poliol, este material contiene el 35 % de sorbitol. El sorbitol es el humectante más fuerte de los tres sistemas de plastificante comparados, dando como resultado la medición de la pérdida de humedad más baja a 130 °C, tal como se muestra en la Tabla 6. El comportamiento de humectante, así como la temperatura de fundición más alta de sorbitol, da como resultado el módulo de Young más alto, tal como se ilustra en la Figura 1. Esto cumple con todos los requisitos de propiedades mecánicas en el aplicador de tampón, tal como se ilustra en la Tabla 5. Sin embargo, el sorbitol puro presenta un efecto de luminiscencia, causando una capa cristalina de color blanco opaca sobre la superficie del objeto moldeado por inyección, que puede eliminarse mediante la mezcla de sorbitol con cantidades menores de maltitol y glicerol como en la formulación preferida de la presente invención.

Ejemplo 14. Para comparar los plastificantes de poliol, este material contiene el 35 % de xilitol. Ejemplo 15. Para comparar los plastificantes de poliol, este material contiene el 35 % de glicerol.

Las propiedades ventajosas de esta formulación que la hacen particularmente adecuada para dispositivos médicos de clase 2A de la norma ISO 10993, tales como aplicadores, son:



1. Módulo de Young bajo (< 400 MPa)

5 La rigidez del material puede manipularse con el nivel y la composición de plastificante de poliol y puede variar desde 1.145 MPa en las formulaciones no plastificadas, hasta 21 MPa en los ejemplos con los niveles más altos de plastificante. Esto hace que estos grados sean adecuados para una amplia gama de aplicaciones de moldeo por inyección.

10 Tal como se muestra en la Tabla 4, usando un intervalo de sistemas de plastificante, el módulo de Young (de huesos de perro moldeados por compresión) se ha reducido significativamente de la formulación de caso de base, que contiene solo agua como plastificante (método de ensayo de ASTM638).

Tabla 4. Propiedades mecánicas de formulaciones plastificadas

Ejemplo	Relación de PVOH/almidón	Emulsionante		Sistema de plastificante					PEO	Módulo de Young (MPa)	Resistencia a la tracción (MPa) media (stdev)	Alargamiento a rotura (%)
		GMS	SSL	Glicerol	Maltitol	Sorbitol	Otros					
								(% de peso sobre base seca)				
control	0,12											
1	0,11	1,7 %		13 %	6 %	4 %		1 %	1.145 (143)	24,8 (4,5)	29,2 (5,1)	
2	0,11	1,7 %		11 %	2,6 %	9 %		1 %	389 (12)	9,6 (0,3)	50 (3,2)	
5	0,20	1,1 %		11 %	2,6 %	9 %		2 %	466 (13)	11,5 (0,5)	37,1 (10,4)	
6	0,12	1,1 %	0,28 %	12 %	5 %	3,5 %		0,5 %	230 (16)	6,9 (0,1)	117 (7,3)	
7	0,23	1,1 %		13 %	6 %	4 %		2 %	195 (15)	11,1 (0,8)	138 (18)	
8	0,18	0,9 %	0,23 %	19 %	8 %	6 %		1 %	104 (8,3)	8,8 (0,6)	211 (29)	
9	0,11	0,3 %	0,1 %	8 %	3,5 %	2 %			18,9 (3,5)	4,5 (0,1)	288 (22)	
10	0,10	0,3 %	0,1 %	13 %	6 %	4 %			418 (2,3)	18,4 (0,6)	101,5 (5,1)	
11	0,11	0,3 %	0,1 %	18 %	8 %	5 %			103 (11)	8,1 (0,4)	105 (5,4)	
12	0,21	1,0 %	0,25 %	20 %	10 %	5 %			42,9 (7,6)	5,4 (0,2)	127 (7,6)	
13	0,21	1,0 %	0,25 %			5 %			20,6 (3,0)	6,2 (0,1)	220 (13)	
14	0,21	1,0 %	0,25 %			35 %			133 (10)	11,8 (0,2)	171 (13)	
						Xilitol			89,8 (8,8)	8,3 (0,2)	197 (12)	
								35 %				

2. Tensión a la rotura (> 30 %)

El comportamiento extensional del material puede manipularse con el nivel de plastificante y puede variar de mínimo el 37 %, en las formulaciones no plastificadas, a cerca del 300 %, en los ejemplos con los niveles más altos de plastificante y PVOH. Esto hace que estos grados sean adecuados para una amplia gama de aplicaciones de moldeo por inyección.

3. Resistencia a la tracción (> 10 MPa)

La resistencia a la tracción del material puede manipularse con el nivel de plastificante y puede variar de 4,5 MPa, en las formulaciones altamente plastificadas, a 25 MPa, en los ejemplos con niveles bajos o nulo de plastificante. Por tanto, se pueden preparar grados adecuados para una amplia gama de aplicaciones de moldeo por inyección.

La Tabla 5 resume las formulaciones que cumplen con todos los requisitos de propiedades mecánicas simultáneamente. En este caso, los contenidos de humedad desglosados que usan un balance de humedad HB43 de Perkin Elmer a 130 °C después de acondicionar las muestras de ensayo durante 40 h según la ASTM638.

Tabla 5. Fórmulas que cumplen con todos los requisitos mecánicos para aplicadores de tampón

Ejemplo	CH (%)	Módulo de Young (MPa) media (stdev)	Resistencia a la tracción (MPa) media (stdev)	Alargamiento a la rotura (%) media (stdev)
Ejemplo 1	3,0 %	390 (12)	9,6 (0,3)	50,1 (3,2)
Ejemplo 6	2,5 %	196 (15)	11,1 (0,8)	138 (18)
Fórmula preferida	3,3 %	197 (25)	15,2 (2)	113 (9,5)
Ejemplo 10	1,8 %	130,6 (22)	10,0 (0,5)	169 (13)
Ejemplo 13	1,4 %	133 (10)	11,8 (0,2)	171 (13)

Un problema con los polímeros basados en almidón ha sido, en el pasado, que las propiedades mecánicas se alteran con el paso del tiempo, como resultado de la pérdida de humedad y/o efectos de cristalización. Muchas de las composiciones desarrolladas en el presente documento muestran propiedades sostenibles, no de endurecimiento, mecánicas. El tiempo requerido para lograr las propiedades en equilibrio depende de las etapas de secado en el proceso, así como del sistema de plastificante y emulsionante usado, y sus propiedades humectantes.

La Tabla 6 ilustra las propiedades humectantes superiores del sistema de plastificante usado en el Ejemplo 13 (sorbitol) y el Ejemplo 14 (xilitol), en comparación con el Ejemplo 12 (mezcla de glicerol>maltitol>sorbitol) y el Ejemplo 15 (glicerol). La tabla muestra los contenidos de humedad medidos por medio de un balance de humedad de halógeno a 130 °C, en comparación con el contenido de agua real en las fórmulas de compuestos, que no se secaron para el fin de este ensayo.

Tabla 6. Pérdida de humedad a 130 °C de granulados no secados con diferente composición de humectante

Ejemplo	Plastificante al 35 %	Contenido de humedad en la fórmula de compuesto (%)	Pérdida de humedad medida (%)
Ejemplo 12	Glicerol/maltitol/sorbitol	17,58 %	16,55 %
Ejemplo 13	Sorbitol	18,82 %	5,53 %
Ejemplo 14	Xilitol	20,13 %	7,83 %
Ejemplo 15	Glicerol	18,76 %	16,72 %

Una combinación de ventilación de barril y secado de granulado se recomienda para alcanzar un contenido de humedad en equilibrio en la pieza en línea moldeada por inyección. Las formulaciones preparadas sin ventilación/secado del granulado muestran un endurecimiento significativo dentro de las primeras 100 h. Cualquier endurecimiento posterior se debería entonces a los efectos de cristalización y/o antiplastificación. Las formulaciones con la composición de poliol preferida procesada en los contenidos de humedad adecuados no muestran la maduración de propiedades mecánicas, tal como se muestra en la Tabla 7. Cualquier cambio observado no sigue tendencias repetibles a lo largo de los Ejemplos, y es más probable debido al tamaño pequeño de la muestra y a la escala experimental de la fabricación de la pieza.

Tabla 7. Estabilidad de las propiedades mecánicas como función de las condiciones de almacenamiento

	Ejemplo 9	Ejemplo 10		Ejemplo 11
	23 °C	37 °C	23 °C	37 °C
Lapso de tiempo	2 meses	3 semanas	2 meses	3 semanas
Cambio en la resistencia a la tracción (MPa)	2,80	0,17	1,01	-0,49
Resistencia a la tracción (% de cambio)	18 %	2 %	14 %	-13 %
Cambio en el alargamiento a la rotura (%)	2,53	-4,12	-13,0	11,4
Alargamiento a la rotura (% de cambio)	3 %	-3 %	-11 %	10 %

4. Contracción comparable al LDPE convencional

Se observó la contracción de las barras de ensayo de tracción moldeadas por inyección. Muchas formulaciones mostraron una contracción comparable o inferior que en el LDPE, incluso antes de cualquier optimización de proceso. Otras mostraron una contracción superior y requerirían una optimización adicional, pero se encontró que el comportamiento de contracción era controlable en todos los grados.

Ejemplo	Contracción (dirección de máquina)
Ejemplo 6	6,6 % ±1,3 % (N=11)
Ejemplo 12	4,5 % ±0,5 % (N=40)
Ejemplo 14	2,9 % ±0,4 % (N=9)
Ejemplo 13	2,6 % ±0,2 % (N=10)

5. Biodegradable

Las composiciones de la presente invención son biodegradables y compostables según las normas internacionales, en particular, EN13432:2000, para instalaciones de compostaje comerciales y sistemas de gestión de aguas residuales. Los ensayos de biodegradación se llevaron a cabo según los requisitos de la EN13432, en particular, la ISO 14855 en compostaje y la ISO 14851 o la ISO 14852 en medio acuoso. Los ensayos de desintegración especificados en la EN13432 demostraron los niveles requeridos de desintegración en condiciones simuladas para compostaje comercial.

6. Desechable

Las composiciones de la presente invención se desintegran sustancialmente en condiciones simuladas para el tratamiento de aguas residuales y, por lo tanto, pueden considerarse desechables. Se sometieron a ensayo dos materiales de ejemplo (fórmula de control como una lámina de 1 mm de espesor y fórmula de Ejemplo 5 como una pieza moldeada por inyección de 1 mm de espesor) para determinar la desechabilidad, en comparación con el papel higiénico.

Para los ensayos de desechabilidad, se usó una versión modificada del método estándar CEN TC 249 WI 249510 («Plastics - Evaluation of disposability in waste water treatment plants - Test scheme for final acceptance and specifications»). Las modificaciones del método fueron: a) se eliminó el secado de la muestra porque el secado completo de materiales naturales puede cambiar la microestructura y, por tanto, el comportamiento de adsorción de humedad del material; b) se usaron diferentes condiciones de recipiente y agitación para imitar mejor las condiciones turbulentas experimentadas por los materiales desechados; c) el residuo recogido sobre el tamiz se lavó con exceso de agua para replicar mejor los procedimientos de exploración en las plantas de tratamiento de agua. Un «factor de desechabilidad» se definió como la fracción de material que pasa un tamiz de malla de 10 mm después de 16 horas de agitación en agua.

Se encontró que tanto la formulación de control como la fórmula del Ejemplo 5 lograron un factor de desechabilidad de 1,0, indicando que estos materiales puede considerarse desechables.

7. Biocompatible

Se realizó el ensayo de biocompatibilidad según se requirió para dispositivos médicos de clase 2A según la norma ISO 10993 «Evaluación biológica de dispositivos médicos». Esta clase representa dispositivos adecuados para el contacto con las membranas de la mucosa con uso o contacto único o múltiple probablemente de hasta 24 h. Los dispositivos de este tipo deben aprobar los siguientes ensayos:

Citotoxicidad (ISO 10993-5)

Con el uso de técnicas de cultivo celular, estos ensayos determinan la lisis de células (muerte de célula), la inhibición del crecimiento de célula, y otros efectos sobre las células causados por los dispositivos médicos, materiales y/o sus extractos. Hay dos métodos que pueden usarse para determinar la citotoxicidad. Uno es el método de elución de la ISO, el otro un método Agar Overlay. El primero es un ensayo más sensible y se usó para la evaluación de la presente invención.

Sensibilización (ISO 10993-10)

Estos ensayos estiman, usando un modelo adecuado, el potencial de los dispositivos médicos, materiales y/o sus extractos para la sensibilización al contacto. Estos ensayos son adecuados porque la exposición o el contacto a cantidades incluso mínimas de lixiviables potenciales pueden dar como resultado reacciones alérgicas o de sensibilización. Los ensayos de sensibilización se describen en la ISO 10993-10.

Las formulaciones de la presente invención cumplen con este ensayo.

Irritación (ISO 10993-10)

Estos ensayos estiman el potencial de irritación de los dispositivos médicos, materiales y/o sus extractos, usando sitios adecuados para tejido de implante tal como la piel, el ojo y la membrana de la mucosa en un modelo adecuado. Los ensayos de irritación se describen en la ISO 10993-10.

El material (control) de PVOH-almidón biodegradable no es biocompatible, ya que no cumple con el ensayo de citotoxicidad, probablemente debido al efecto del ácido esteárico que actúa como un tensioactivo sobre las células expuestas. Con el fin de asegurar la biocompatibilidad de las formulaciones de la presente invención, el óxido de polietileno (o polietileno glicol) se añadió a diversos niveles y se muestra que es eficaz tanto en presencia como en ausencia de ácido esteárico. La Tabla 8 resume los Ejemplos de formulación que se enviaron para el ensayo de biocompatibilidad.

Tabla 8. Resultados del ensayo de biocompatibilidad

Ejemplo	Ácido esteárico (% de peso sobre base seca)	PEO (% de peso sobre base seca)	Citotoxicidad	Irritación	Toxicidad sistémica USP
Control	0,6 %	0 %	fallo	aprobado	aprobado
Ejemplo 3	0 %	0,6 %	aprobado	No se llevó a cabo	
Ejemplo 4	0,6 %	5,5 %	aprobado		
Ejemplo 5	0 %	2,1 %	aprobado		

El ensayo de citotoxicidad se aprobó mediante la formulación del Ejemplo 3, Ejemplo 4 y Ejemplo 5 de la presente invención (método de elución de la ISO IX Minimal Essential Media Extract (MEM) que se realizó a 37 °C). Además, el ensayo de irritación, y un ensayo de toxicidad sistémica USP en ratón, que se sugirió como ensayo de exploración para el ensayo de sensibilización, se aprobó mediante la formulación de control de la presente invención, que no incluye aditivos previstos para aumentar la biocompatibilidad, por lo tanto, no se consideró necesario someter a ensayo el Ejemplo 3, Ejemplo 4 y el Ejemplo 5 biocompatibilizados.

8. Bajo coste

Las formulaciones actuales son significativamente inferiores en coste que cualquier material biodegradable que cumpla con algunos de los criterios principales para esta aplicación, y no de manera inhibitoria más caras que los aplicadores de tampón no biodegradables o no desechables actuales (como máximo un factor 2-3, en comparación con los precios de LDPE actuales). Este tipo de formulación no experimenta el nivel de fluctuación de precio que sí que experimentan los polímeros derivados de aceite. La combinación de módulo de Young bajo, alargamiento a la rotura alto, resistencia a la tracción adecuada, biocompatibilidad, biodegradabilidad, desechabilidad y moldeabilidad por inyección hacen que estas formulaciones sean idealmente adecuadas para dispositivos farmacéuticos e higiénicos tales como los aplicadores de tampón.

El rendimiento y la apariencia de los aplicadores de tampón son aceptables y tan buenos como los aplicadores no biodegradables convencionales. Aunque no calificado en esta etapa, el material tiene una sensación más suave y más natural, que muchos polímeros convencionales. Esta ventaja significativa de los aplicadores hechos a partir de la composición de la presente invención es que el desechado es mucho más sencillo, más cómodo e higiénico. A partir de la descripción y los ejemplos anteriores, puede observarse que la presente invención proporciona un polímero de almidón biodegradable que es comparable en características de precio y de rendimiento a los polímeros moldeables por inyección no biodegradables convencionales. Como consecuencia, los aplicadores de tampón

pueden ser tanto presentables como atractivos con el beneficio añadido de que son respetuosos con el medio ambiente.

- 5 Los expertos en la materia comprenderán que, aunque la presente invención se ha ilustrado en relación con los aplicadores de tampón, las composiciones de moldeo por inyección de la presente invención también pueden usarse para otras aplicaciones adaptando el contenido específico de la composición a las propiedades deseadas del producto. La composición puede usarse para moldear otros productos asociados alimenticios o médicos, incluyendo bastoncillos de algodón, adyuvantes de recogida de orina, cubiertos, cucharas y espátulas en los que la desechabilidad y biodegradabilidad son deseables. Estas propiedades también hacen que la composición sea útil en
- 10 productos que actualmente representan un problema de basura o gestión de desechos, incluyendo tubos de rollos de papel higiénico, cabezales de cepillo para inodoro, pinzas y lazos usados en envases, pinzas de esófago usadas en el procesamiento de carne, simuladores de munición inerte, cubos repelentes de mosquitos.

**REIVINDICACIONES**

1. Un polímero moldeable por inyección biodegradable que tiene la composición sobre una base en peso seco de:
  - 5 a) del 50 al 85 % en peso de un almidón y/o un almidón modificado de alta amilosa;
  - b) del 4 al 13 % en peso de un polímero soluble en agua seleccionado entre polivinilacetato, alcohol polivinílico y copolímeros de etileno y vinilalcohol que tienen un punto de fundición compatible con el estado fundido de los componentes de almidón;
  - 10 c) del 10 al 35 % en peso de un sorbitol y al menos otro poliol seleccionado entre el grupo que consiste en glicerol, maltitol, xilitol, eritritol, manitol, etilenglicol, dietilenglicol, y polietilenglicol;
  - d) del 0,5 % al 10 % de un óxido de polietileno;
  - e) un ácido graso C<sub>12-22</sub> o sal presentes en una cantidad de hasta el 1,5 % en peso, y
  - 15 f) del 0,25 al 3 % de un emulsionante de grado alimenticio, seleccionado entre el grupo que consiste en monoestearato de propilenglicol, monooleato de glicerol, monoestearato de glicerol, monoglicéridos acetilados, monooleato de sorbitán, monolaurato de propilenglicol, monoestearato de sorbitán, estearoxil-2-lactilato de calcio, monolaurato de glicerol, monopalmitato de sorbitán, lecitina de soja, ésteres de monoglicéridos de ácido tartárico diacetilado, estearoil lactilato de sodio y monolaurato de sorbitán.
- 20 2. La composición de la reivindicación 1 que comprende al menos el 0,5 % en peso del ácido graso C<sub>12-22</sub> o sal.
3. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1 o reivindicación 2, en la que el componente b) es un alcohol polivinílico.
- 25 4. Una composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 en la que el componente d) es un óxido de polietileno con un peso molecular promedio en peso en el intervalo de 100.000 a 400.000.
5. Una composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 en la que el emulsionante de grado alimenticio tiene un número de balance hidrófobo lipófilo de 2 a 10.
- 30 6. Una composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores en la que el ácido graso C<sub>12-22</sub> o sal es ácido esteárico.
7. Un dispositivo médico formado mediante moldeo por inyección de una composición de acuerdo con la reivindicación 1 y que tiene un contenido de humedad final del 2 al 3 % en peso.
- 35 8. Un aplicador de tampón hecho mediante moldeo por inyección que tiene una composición sobre una base en peso seco de:
  - 40 a) del 50 al 70 % en peso de almidón, del cual del 50 al 100 % está modificado;
  - b) del 5 al 13 % en peso de un polímero soluble en agua seleccionado entre polivinilacetato, alcohol polivinílico y copolímeros de etileno y vinilalcohol que tienen un punto de fundición compatible con el estado fundido de los componentes de almidón;
  - 45 c) del 15 al 35 % en peso de sorbitol y al menos otro poliol seleccionado del grupo que consiste en glicerol, maltitol, xilitol, eritritol, manitol, etilenglicol, dietilenglicol, y polietilenglicol;
  - d) del 0,5 al 5 % de un óxido de polietileno de peso molecular promedio en peso de por encima de 20.000;
  - e) un ácido graso C<sub>12-22</sub> o sal presentes en una cantidad de hasta el 1 % en peso; y
  - 50 f) del 0,25 al 1,5 % de un emulsionante de grado alimenticio, seleccionado entre el grupo que consiste en monoestearato de propilenglicol, monooleato de glicerol, monoestearato de glicerol, monoglicéridos acetilados, monooleato de sorbitán, monolaurato de propilenglicol, monoestearato de sorbitán, estearoxil-2-lactilato de calcio, monolaurato de glicerol, monopalmitato de sorbitán, lecitina de soja, ésteres de monoglicéridos de ácido tartárico diacetilado, estearoil lactilato de sodio y monolaurato de sorbitán.
- 55 9. El aplicador de tampón de la reivindicación 8 en el que la composición comprende al menos el 0,5 % en peso del ácido graso C<sub>12-22</sub> o sal.
- 60 10. Un aplicador de tampón de acuerdo con la reivindicación 8 o la reivindicación 9 que contiene del 55 al 65 % de un almidón de alta amilosa hidroxipropilado, del 11 al 13 % de alcohol polivinílico, del 18 al 21 % de una mezcla de poliol que contiene sorbitol, y al menos dos de maltitol, glicerol y xilitol, del 1,5 al 2,5 % de óxido de polietileno con un peso en peso molecular promedio en peso en el intervalo de 100.000 a 400.000, del 0,5 al 1,5 % de monoestearato de glicerol y estearoil lactilato de sodio, y del 0,7 al 0,9 % de ácido esteárico.
11. Un aplicador de tampón de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 8 a 10 en el que el producto tiene un contenido de humedad del 2 al 4 %.

## ES 2 639 564 T3

12. Un producto moldeado por inyección que tiene una composición de acuerdo con la reivindicación 1 que cuando se somete a ensayo usando el método de ensayo de la ASTM638 tiene un módulo de Young entre 70 MPa y 400 MPa, una resistencia a la tracción entre 8 MPa y 15 MPa y un alargamiento a la rotura entre el 30 y el 300 %.
- 5 13. Un aplicador de tampón de acuerdo con la reivindicación 11 que cuando se somete a ensayo usando el método de ensayo de la ASTM638 tiene un módulo de Young entre 160 MPa y 200 MPa, una resistencia a la tracción entre 10 MPa y 15 MPa y un alargamiento a la rotura entre el 50 y el 150 %.
- 10 14. Un aplicador de tampón de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 8 a 11 que es biodegradable en aguas residuales y se desintegra para no afectar negativamente a los sistemas de gestión de aguas residuales.



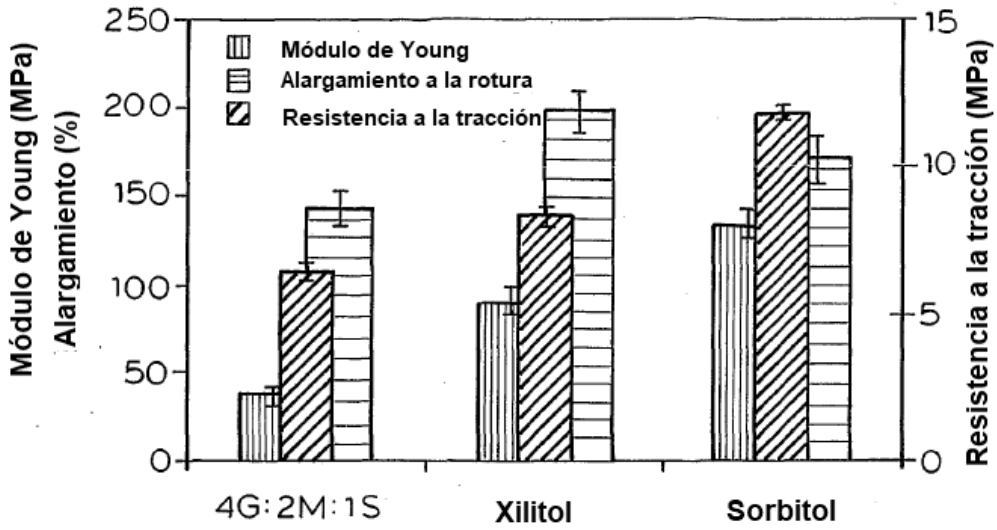


Fig. 1.

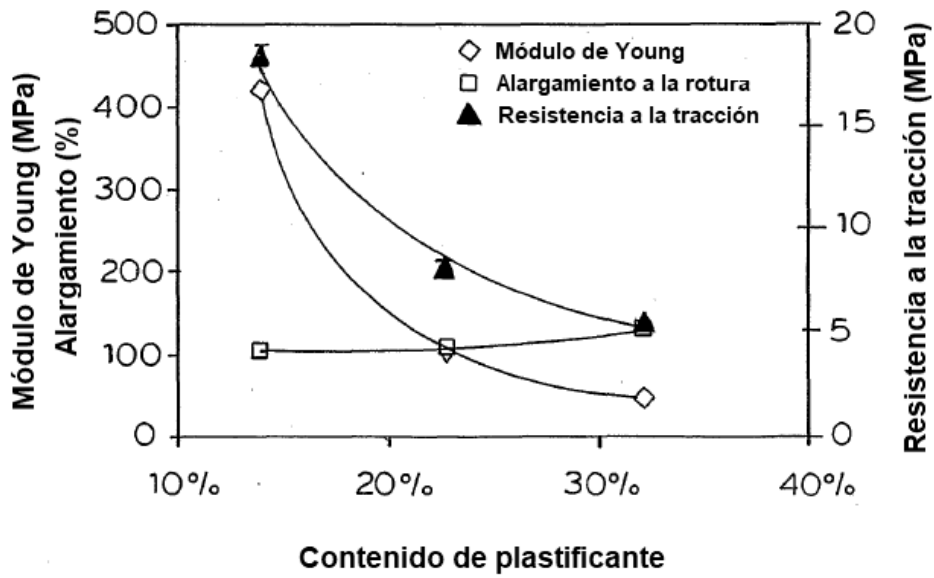


Fig. 2.

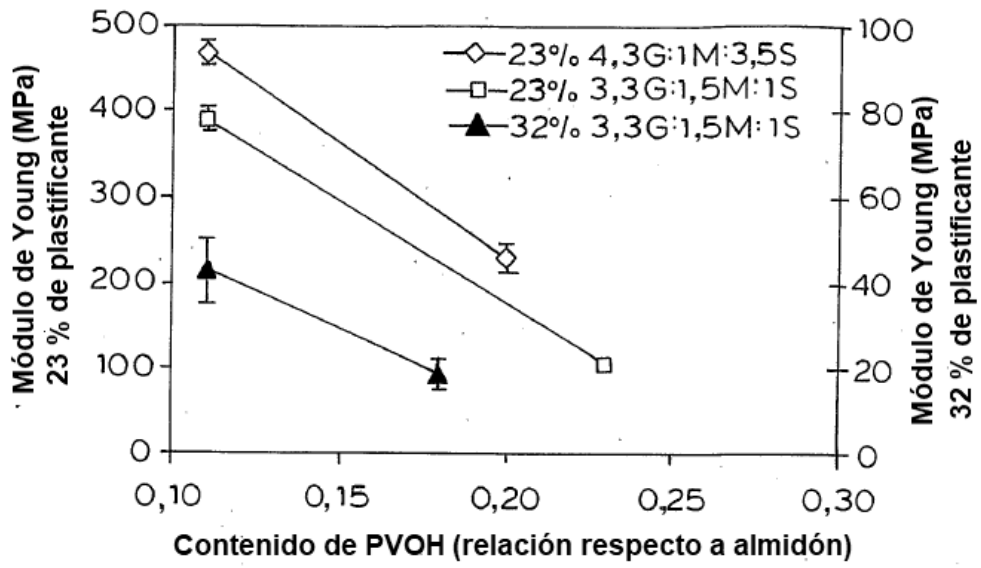


Fig. 3.

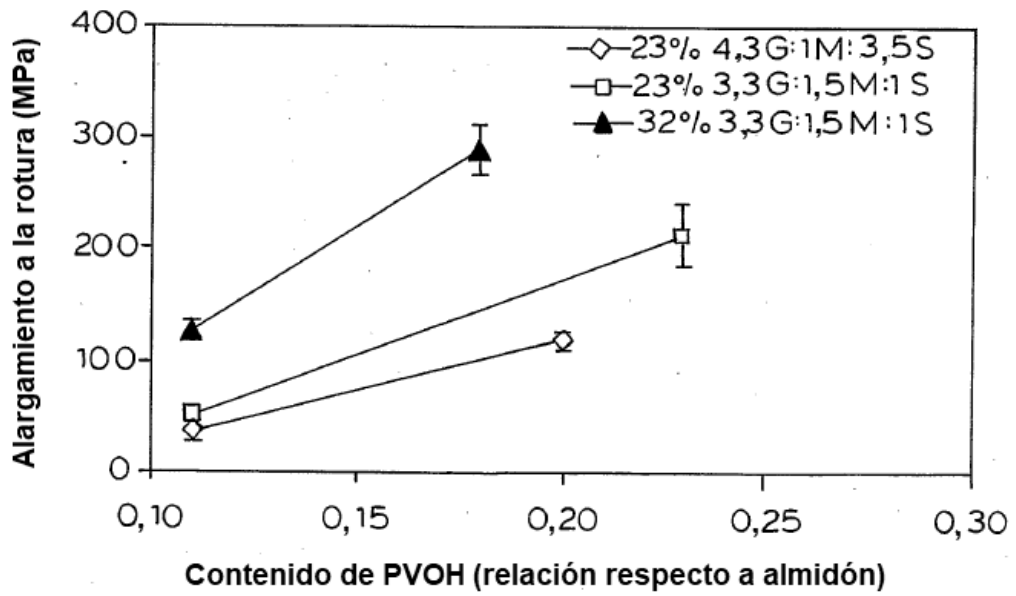


Fig. 4.

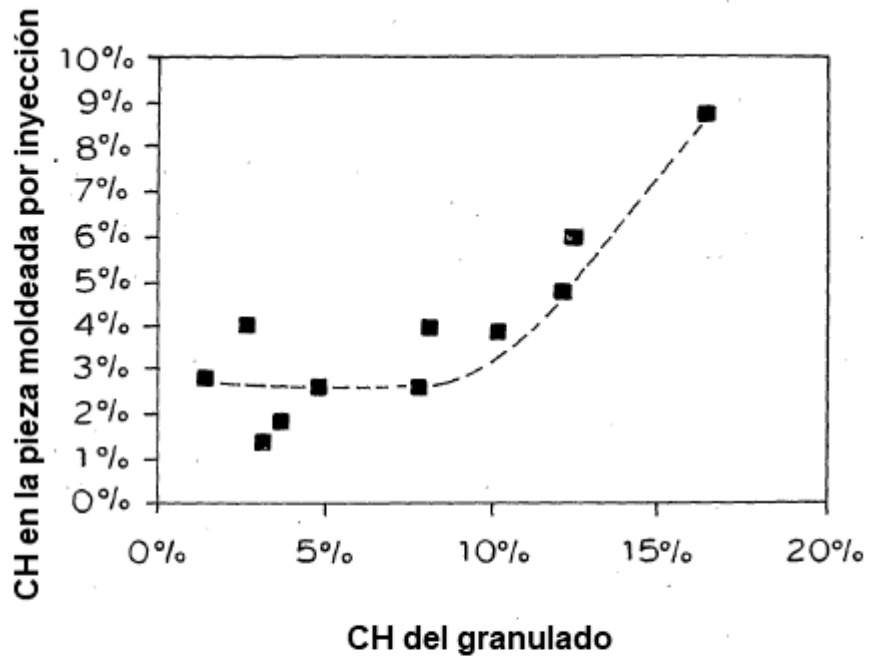


Fig.5.