

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 681 627**

51 Int. Cl.:

A61L 15/22 (2006.01)

A61L 15/60 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **04.05.2015 PCT/US2015/029009**

87 Fecha y número de publicación internacional: **12.11.2015 WO15171483**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.05.2015 E 15725918 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.07.2018 EP 3139969**

54 Título: **Composiciones de película homogénea**

30 Prioridad:

05.05.2014 US 201461988379 P

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

14.09.2018

73 Titular/es:

**LUBRIZOL ADVANCED MATERIALS, INC.
(100.0%)
9911 Brecksville Road
Cleveland, OH 44141-3247, US**

72 Inventor/es:

**MIINEA, LILIANA A.;
MARCHANT, NANCY S.;
BAXTER, JAMES R.;
ROHR, ERIC L. y
CAMARDO, ANDREW**

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 681 627 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

Composiciones de película homogénea

5 La invención se refiere a una composición de película homogénea que contiene un polímero de poli(ácido acrílico) y una composición de poliuretano termoplástico, como se define en la reivindicación 1. La película proporciona propiedades de absorción de fluidos asociadas con el polímero de poli(ácido acrílico) al tiempo que exhibe también las propiedades mecánicas derivadas de poliuretanos termoplásticos. Las películas proporcionan materiales útiles para aplicaciones médicas y farmacéuticas.

10

Antecedentes de la invención

El tratamiento convencional de heridas típicamente implica cubrir la herida con un vendaje primario para evitar una mayor contaminación e infección, retener la humedad y absorber el exudado de la herida. El exudado de la herida es un término genérico utilizado para describir el líquido producido a partir de heridas crónicas, fístulas o heridas agudas una vez que se ha logrado la hemostasia. Puesto que el exudado excesivo puede causar la maceración de la piel circundante o la superficie de una herida, que a su vez puede conducir a su infección, se ha prestado considerable atención al desarrollo de apósitos que evitan la acumulación de grandes volúmenes de líquido dentro de una herida y la diseminación del fluido sobre el tejido sano circundante. El documento WO2013 180937 A1 muestra un artículo absorbente que comprende una capa elaborada de una mezcla de poli(ácido acrílico) y poliuretano. Los dos polímeros no forman una red (semi)interpenetrante.

A pesar de la gran cantidad de vendajes disponibles, todavía existe la necesidad de vendajes "inteligentes" mejorados que sean capaces de ajustar sus propiedades de acuerdo con la progresión de la curación de heridas, tengan un efecto antimicrobiano, reduzcan el olor y estimulen la función celular y el procedimiento de curación, entre otros.

Compendio de la invención

30 La tecnología descrita proporciona una composición que muestra propiedades de formación de película y características de absorción de fluidos. La película descrita en la presente memoria proporciona las propiedades de absorción de fluidos asociadas con un polímero de poli(ácido acrílico) combinadas con buenas propiedades mecánicas atribuidas a un poliuretano termoplástico (TPU).

35 La invención proporciona una película homogénea que incluye un polímero de poli(ácido acrílico) entrecruzado parcialmente neutralizado; y un poliuretano termoplástico hidrófilo, como se define en la reivindicación 1.

La invención proporciona adicionalmente la película homogénea descrita en la presente memoria en la que el poli(ácido acrílico) entrecruzado es un copolímero carbómero, un homopolímero carbopol, un interpolímero carbopol o policarbofilo.

La invención proporciona adicionalmente la película homogénea descrita en la presente memoria en la que el polímero de poli(ácido acrílico) se entrecruza con un agente de entrecruzamiento de éter alílico.

45 La invención proporciona adicionalmente la película homogénea descrita en la presente memoria en la que el agente de entrecruzamiento de éter alílico incluye uno o más de alilpentaeritritol, alilsacarosa, dialil éter de trimetilpropano (TMPDE) y divinilglicol.

50 La invención proporciona adicionalmente la película homogénea descrita en la presente memoria en la que el poliuretano termoplástico incluye el producto de reacción de (i) un componente poliisocianato que incluye al menos diisocianato alifático; (ii) un componente poliólico que incluye al menos un poliéter polioliol; y (iii) un componente extensor de cadena.

La invención proporciona adicionalmente la película homogénea descrita en la presente memoria en la que el componente extensor de cadena comprende un diol alifático.

55 La invención proporciona adicionalmente la película homogénea descrita en la presente memoria en la que el componente poliólico incluye al menos un polietilenglicol que tiene un peso molecular medio numérico (Mn) de al menos 300.

60 La invención proporciona adicionalmente la película homogénea descrita en la presente memoria en la que el componente poliólico incluye al menos un polietilenglicol que tiene un peso molecular medio numérico (Mn) de al menos 1450.

La invención proporciona adicionalmente la película homogénea descrita en la presente memoria en la que el componente poliólico incluye una combinación de polietilenglicol que tiene pesos moleculares medios numéricos (Mn) de al menos 1450 y al menos 8000.

5 La invención proporciona adicionalmente la película homogénea descrita en la presente memoria en la que el polímero de poli(ácido acrílico) entrecruzado está parcialmente neutralizado.

10 La invención proporciona adicionalmente la película homogénea descrita en la presente memoria en la que la absorción de agua de la película es de aproximadamente 400% a aproximadamente 3000% en peso de película seca.

15 La invención proporciona adicionalmente la película homogénea descrita en la presente memoria en la que la razón entre el polímero de poli(ácido acrílico) entrecruzado parcialmente neutralizado y el poliuretano termoplástico hidrófilo es de 1:1 a 1:60.

La invención proporciona adicionalmente la película homogénea descrita en la presente memoria en la que el poliuretano termoplástico hidrófilo forma aproximadamente 97-50% del peso total de la composición.

20 La invención proporciona adicionalmente la película homogénea descrita que incluye adicionalmente un agente terapéuticamente activo disperso en la misma.

La invención proporciona adicionalmente un apósito para heridas que incluye la película homogénea descrita en la presente memoria.

25 La invención proporciona adicionalmente un apósito para heridas en el que la película homogénea descrita en la presente memoria incluye una película de una sola capa, como se define en la reivindicación 14.

La invención proporciona adicionalmente un apósito para heridas en el que la capa única de la película homogénea descrita en la presente memoria tiene un grosor de 12,7 μm a 2,54 mm.

30 La invención proporciona adicionalmente un parche que incluye la película homogénea descrita en la presente memoria, como se define en la reivindicación 17.

35 La invención proporciona adicionalmente un parche que incluye adicionalmente uno o más de un compuesto farmacéutico, un compuesto biológicamente activo, un material absorbente, un compuesto para el cuidado personal, un ingrediente activo, un auxiliar terapéutico o combinaciones de los mismos.

La invención proporciona adicionalmente un parche en el que el parche es un parche adhesivo o un parche no adhesivo.

40 La invención proporciona adicionalmente una película que tiene, tras el secado, una resistencia a la tracción de 5 MPa a 50 MPa medida mediante ASTM D882-12; un porcentaje de elongación de 100 a 700 medido mediante ASTM D882-12; y un módulo de Young de 3 MPa a 150 MPa medido mediante ASTM D882-12.

45 La invención proporciona adicionalmente una película, que tiene, tras el secado, una MVTR de 1000 a 8000 $\text{g}/(\text{m}^2 \times \text{día})$.

Breve descripción de las figuras de los dibujos

50 La Fig. 1 es una representación gráfica que ilustra la absorción de fluido de películas preparadas de acuerdo con la presente invención e ilustradas en los Ejemplos 1-4 frente a una película moldeada con disolvente de película de poliuretano termoplástico comercial.

La Fig. 2 es una representación gráfica que ilustra el porcentaje de elongación (horizontal) de las películas de acuerdo con la presente invención e ilustradas en los Ejemplos 1-4 frente al Ejemplo comparativo 1-2.

55 La Fig. 3 es una representación gráfica que ilustra el porcentaje de elongación de las películas de acuerdo con la presente invención e ilustradas en los Ejemplos 1-4 frente a las películas para apósitos para heridas comercialmente disponibles.

La Fig. 4 es una representación gráfica que ilustra la velocidad de transmisión de vapor de humedad de las películas de acuerdo con la presente invención e ilustradas en los Ejemplos 1-4 frente a los Ejemplos comparativos 1-2.

60 La Fig. 5 es una representación gráfica que ilustra la velocidad de transmisión de vapor de humedad de las películas de acuerdo con la presente invención e ilustradas en los Ejemplos 1-4 frente a las películas para apósitos para heridas comercialmente disponibles.

Descripción detallada de la invención

A continuación se describirán diversas características y realizaciones preferidas a modo de ilustración no limitante.

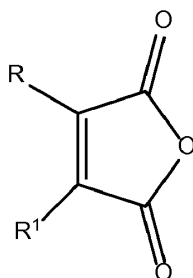
5 La película homogénea descrita en la presente memoria se prepara a partir de una solución de tipo gel que contiene al menos dos polímeros, a saber, un polímero de poli(ácido acrílico) entrecruzado parcialmente neutralizado y un poliuretano termoplástico (TPU) hidrófilo. Por "de tipo gel" se entiende que la viscosidad será, en una realización, de 600 Cps a 50.000 Cps, y en otra realización, de 3.000 a 35.000 Cps, o de 3.000 a 15.000 Cps, de acuerdo con lo probado mediante el método del husillo rotativo Brookfield. Por homogéneo se entiende que la película está presente como una sola fase con una apariencia y composición completamente uniforme. Los dos polímeros formarán, al mezclarse, una red de interpenetración, que dará como resultado una película homogénea (es decir, apariencia y composición uniformes).

15 El término poli(ácido acrílico) o polímero de ácido acrílico se utiliza para abarcar una variedad de polímeros que tienen altos porcentajes de monómeros polimerizables en los mismos con grupos ácido carboxílico colgantes o anhídridos de ácido policarboxílico. Estos se describen con más detalle en Las Patentes de Estados Unidos Núm. 2.798.053; 3.915.921; 4.267.103; 5.288.814; y 5.349.030. El término poli(ácido acrílico) se utiliza para incluir diversos homopolímeros, copolímeros e interpolímeros, en donde al menos 50 o 75 por ciento en moles de las unidades repetitivas tienen grupos ácido carboxílico colgantes o grupos anhídrido de ácido dicarboxílico. Aunque el ácido acrílico es el monómero primario más utilizado para formar poli(ácido acrílico), el término no se limita al mismo, sino que incluye generalmente todos los monómeros α - β insaturados con grupos carboxílicos colgantes o anhídridos de ácidos dicarboxílicos como se describe en la Patente de Estados Unidos Núm. 5.349.030.

25 Los polímeros que contienen carboxilo se preparan a partir de monómeros que contienen al menos un grupo $>C=C<$ y un grupo carboxilo activados. Tales polímeros son homopolímeros de monómeros carboxílicos polimerizables insaturados, tales como ácido acrílico, ácido metacrílico, ácido maleico, ácido itacónico, anhídrido maleico y similares, y copolímeros de monómeros carboxílicos polimerizables con ésteres acrilato, acrilamidas, olefinas, ésteres vinílicos, vinil éteres o compuestos estirénicos. Los polímeros que contienen carboxilo tienen pesos moleculares mayores que aproximadamente 500 a tantos como varios millones, usualmente mayores que aproximadamente 10.000 a 900.000 o más.

35 Los copolímeros, por ejemplo, incluyen copolímeros de ácido acrílico con pequeñas cantidades de agentes de entrecruzamiento de polialqueno poliéter que son polímeros de tipo gel, que, especialmente en forma de sus sales, absorben grandes cantidades de agua o disolventes con el subsiguiente aumento sustancial de volumen. Otros polímeros que contienen carboxilo útiles se describen en la Patente de Estados Unidos Núm. 3.940.351, dirigida a polímeros de ácido carboxílico insaturado y al menos un éster alquilo acrílico o metacrílico donde el grupo alquilo contiene de 10 a 30 átomos de carbono, y las Patentes de Estados Unidos Núm. 5.034.486; 5.034.487; y 5.034.488; que están dirigidas a copolímeros de anhídrido maleico con vinil éteres. Otros tipos de tales copolímeros se describen en la Patente de Estados Unidos Núm. 4.062.817 donde los polímeros descritos en la Patente de Estados Unidos Núm. 3.940.351 contienen adicionalmente otro éster alquilo acrílico o metacrílico y los grupos alquilo contienen de 1 a 8 átomos de carbono. Los polímeros y copolímeros carboxílicos tales como los de ácido acrílico y ácido metacrílico también se pueden entrecruzar con materiales polifuncionales como divinil benceno, diésteres insaturados y similares, como se describe en las Patentes de Estados Unidos Núm. 2.340.110; 2.340.111; y 2.533.635.

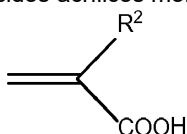
45 Los monómeros carboxílicos son los ácidos carboxílicos olefinicamente insaturados que contienen al menos un doble enlace olefínico carbono-carbono activado, y al menos un grupo carboxilo; es decir, un ácido o función fácilmente convertible a un ácido que contiene un doble enlace olefínico que funciona fácilmente en la polimerización debido a su presencia en la molécula monomérica, ya sea en la posición alfa-beta con respecto a un grupo carboxilo, $-C=C-COOH$; o como parte de una agrupación de metileno terminal, $CH_2=C<$. Los ácidos olefinicamente insaturados de esta clase incluyen materiales tales como los ácidos acrílicos tipificados por el propio ácido acrílico, ácido alfa-cianoacrílico, ácido beta metilacrílico (ácido crotónico), ácido alfa-fenil-acrílico, ácido beta-acriloxi-propiónico, ácido cinámico, ácido p-clorocinámico, 1-carboxi-4-fenilbutadieno-1,3, ácido itacónico, ácido citracónico, ácido mesacónico, ácido glutacónico, ácido aconítico, ácido maleico, ácido fumárico y tricarboxietileno. Según se utiliza en la presente memoria, el término "ácido carboxílico" incluye los ácidos policarboxílicos y aquellos anhídridos de ácido, tales como anhídrido maleico, en donde el grupo anhídrido se forma mediante la eliminación de una molécula de agua de dos grupos carboxilo localizados en la misma molécula de ácido carboxílico. El anhídrido maleico y otros anhídridos de ácido útiles en la presente tienen la estructura general



donde R y R' se seleccionan del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y grupos cianógeno (-C=N) y grupos alquilo, arilo, alcarilo, aralquilo y cicloalquilo tales como metilo, etilo, propilo, octilo, decilo, fenilo, toliilo, xililo, bencilo, ciclohexilo y similares.

5

Los monómeros carboxílicos preferidos son los ácidos acrílicos monoolefínicos que tienen la estructura general:



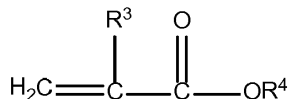
en donde R² es un sustituyente seleccionado de la clase que consiste en hidrógeno, halógeno y grupos cianógeno (-C=N), radicales alquilo monovalentes, radicales arilo monovalentes, radicales aralquilo monovalentes, radicales alcarilo monovalentes y radicales cicloalifáticos monovalentes. De esta clase, los ácidos acrílico y metacrílico son los más preferidos. Otros monómeros carboxílicos útiles son ácido maleico y su anhídrido.

10

Los polímeros incluyen tanto homopolímeros de ácidos carboxílicos o anhídridos de los mismos, como los ácidos carboxílicos definidos copolimerizados con uno o más monómeros de vinilideno que contienen al menos un grupo >C=CH₂ terminal. Los otros monómeros de vinilideno están presentes en una cantidad de menos de 30 por ciento en peso basado en el peso del ácido o anhídrido carboxílico más el monómero o los monómeros de vinilideno. Tales monómeros incluyen, por ejemplo, monómeros de éster acrilato que incluyen los monómeros de éster de ácido acrílico tales como derivados de un ácido acrílico representado por la fórmula

15

20



donde R³ es un grupo alquilo que tiene de 1 a 30 átomos de carbono, preferiblemente de 1 a 20 átomos de carbono y R⁴ es hidrógeno, metilo o etilo, presente en el copolímero en una cantidad, por ejemplo, de aproximadamente 1 a 40 por ciento en peso o más. Los acrilatos representativos incluyen acrilato de metilo, acrilato de etilo, acrilato de propilo, acrilato de isopropilo, acrilato de butilo, acrilato de isobutilo, metacrilato de metilo, etacrilato de metilo, metacrilato de etilo, acrilato de octilo, acrilato de heptilo, metacrilato de octilo, metacrilato de isopropilo, metacrilato de 2-etilhexilo, acrilato de nonilo, acrilato de hexilo, metacrilato de n-hexilo y similares. Los ésteres alquilacrilílicos superiores son acrilato de decilo, metacrilato de isodecilo, acrilato de laurilo, acrilato de estearilo, acrilato de behenilo y acrilato melisilo. Las mezclas de dos o tres o más ésteres acrílicos de cadena larga pueden polimerizarse satisfactoriamente con uno de los monómeros carboxílicos. Otros co-monómeros incluyen olefinas, que incluyen alfa olefinas, vinil éteres, ésteres vinílicos y mezclas de los mismos.

25

30

Los polímeros también pueden estar entrecruzados con cualquier polieno, p.ej. decadieno o trivinilciclohexano; acrilamidas, tales como metileno bis acrilamida; acrilatos polifuncionales, tales como triacrilato de trimetilolpropano; o monómero de vinilideno polifuncional que contiene al menos 2 grupos CH=C<₂ terminales que incluyen, por ejemplo, butadieno, isopreno, divinilbenceno, divinil naftaleno, acrilatos de alilo y similares. Los monómeros de entrecruzamiento particularmente útiles para su uso en la preparación de los copolímeros son polialqueniil poliéteres que tienen más de un grupo alqueniil éter por molécula. Los grupos alqueniilo más útiles poseen un doble enlace olefínico anclado a un agrupamiento de metileno terminal, CH₂=C<. Se elaboran mediante la eterificación de un alcohol polihidroxilado que contiene al menos 2 átomos de carbono y al menos 2 grupos hidroxilo. Los compuestos de esta clase se pueden producir haciendo reaccionar un haluro de alqueniilo, tal como cloruro de alilo o bromuro de alilo, con una solución acuosa fuertemente alcalina de uno o más alcoholes polihidroxilados. El producto puede ser una mezcla compleja de poliéteres con números variables de grupos éter. El análisis revela el número promedio de agrupaciones de éter en cada molécula. La eficacia del agente de entrecruzamiento de poliéter aumenta con el número de grupos potencialmente polimerizables en la molécula. Se prefiere utilizar poliéteres que contienen un promedio de dos o más agrupaciones de alqueniil éter por molécula. Otros monómeros de entrecruzamiento incluyen, por ejemplo, ésteres de dialilo, éteres de dimetalilo, acrilatos de alilo o metalilo y acrilamidas, tetraalil estaño, tetravinilsilano, polialqueniil metanos, diacrilatos y dimetacrilatos, compuestos de divinilo tales como divinil

35

40

45

benceno, divinil glicol, fosfato de polialilo, compuestos dialiloxy y ésteres fosfito y similares. Los agentes típicos son alil pentaeritritol, alil sacarosa, triacrilato de trimetilolpropano, diacrilato de 1,6-hexanodiol, trimetilolpropano dialil éter, triacrilato de pentaeritritol, dimetacrilato de tetrametileno, diacrilato de etileno, dimetacrilato de etileno, dimetacrilato de trietilén glicol y similares. El alil pentaeritritol, el dialil éter de trimetilolpropano y la alil sacarosa proporcionan excelentes polímeros. Cuando el agente de entrecruzamiento está presente, las mezclas poliméricas usualmente contienen hasta aproximadamente 5% o menos en peso de monómero de entrecruzamiento basado en el total de monómero de ácido carboxílico, más otros monómeros, si están presentes, y más preferiblemente de aproximadamente 0,01 a 3,0 por ciento en peso.

También se pueden utilizar otros monómeros de vinilideno, incluyendo los nitrilos acrílicos. Los nitrilos α,β -olefinicamente insaturados útiles son preferiblemente los nitrilos monoolefinicamente insaturados que tienen de 3 a 10 átomos de carbono tales como acrilonitrilo, metacrilonitrilo y similares. Los más preferidos son acrilonitrilo y metacrilonitrilo. Las cantidades utilizadas son, por ejemplo, para algunos polímeros, de aproximadamente 1 a 30 por ciento en peso del total de monómeros copolimerizados. También se pueden utilizar amidas acrílicas que contienen de 3 a 35 átomos de carbono incluyendo amidas monoolefinicamente insaturadas. Las amidas representativas incluyen acrilamida, metacrilamida, N-t-butilacrilamida, N-ciclohexilacrilamida, alquilamidas superiores, donde el grupo alquilo del nitrógeno contiene de 8 a 32 átomos de carbono, amidas acrílicas incluyendo N-alquilol amidas de ácidos carboxílicos alfa,beta-olefinicamente insaturados incluyendo aquellas que tienen de 4 a 10 átomos de carbono tales como N-metilol acrilamida, N-propanol acrilamida, N-metilol metacrilamida, N-metilol maleimida, ésteres de ácido N-metilol maleámico, N-metilol-p-vinil benzamida, y similares. Otros materiales también útiles son las alfa-olefinas que contienen de 2 a 18 átomos de carbono, más preferiblemente de 2 a 8 átomos de carbono; dienos que contienen de 4 a 10 átomos de carbono; ésteres vinílicos y ésteres alílicos tales como acetato de vinilo; compuestos vinilaromáticos tales como estireno, metilestireno y cloroestireno; vinil y alil éteres y cetonas tales como vinil metil éter y metil vinil cetona; cloroacrilatos; acrilatos de cianoalquilo tales como acrilato de α -cianometilo y acrilatos de α , β y γ -cianopropilo; alcoxiacrilatos tales como acrilato de metoxietilo; haloacrilatos como acrilato de cloroetilo; haluros de vinilo y cloruro de vinilo, cloruro de vinilideno y similares; compuestos divinílicos, diacrilatos y otros monómeros polifuncionales tales como divinil éter, diacrilato de dietilenglicol, dimetacrilato de etilenglicol, etilen-bisacrilamida, alilpentaeritritol, y similares; y fosfonatos de bis (β -haloalquil)alquenilo tales como fosfonato de bis(β -cloroetil)vinilo y similares, como conocen los expertos en la técnica. Los copolímeros en los que el monómero que contiene carboxi es un constituyente minoritario, y los otros monómeros de vinilideno están presentes como componentes principales se preparan fácilmente de acuerdo con el procedimiento de esta invención.

El estabilizador estérico funciona para proporcionar una barrera estérica que rechaza las partículas que se aproximan. Un requisito para el estabilizador estérico es que un segmento del dispersante (es decir, uno hidrófobo) sea muy soluble en el solvente (la fase continua en un procedimiento de polimerización en dispersión no acuosa) y que otro segmento (es decir, uno hidrófilo) esté al menos fuertemente adherido a la partícula de polímero en crecimiento. Por lo tanto, los estabilizadores estéricos de la presente invención tienen un grupo hidrófilo y un grupo hidrófobo. Los estabilizadores estéricos son copolímeros de bloques que comprenden un bloque soluble y un bloque de anclaje que tiene un peso molecular (es decir, longitud de cadena) habitualmente muy por encima de 1000, pero una longitud hidrófoba de más de 50 Angstroms, calculada por la Ley de los Cosenos. Estas dimensiones se determinan en la configuración extendida utilizando valores de la bibliografía para longitudes y ángulos de enlace. De este modo, los estabilizadores estéricos de la presente invención se distinguen de los tensioactivos estéricos de la técnica anterior en que pueden ser copolímeros de bloques, pero tienen longitudes hidrófobas de menos de 50 Angstroms. El estabilizador estérico de la presente invención tiene una configuración de bloque lineal o de peine, y tiene un grupo hidrófobo de longitud suficiente para proporcionar una barrera estérica suficiente.

Cuando el estabilizador estérico es un estabilizador estérico copolimérico de bloques lineal, éste se define por la siguiente fórmula:



donde A es un radical hidrófilo, que tiene una solubilidad en agua a 25°C de 1% o más, un peso molecular de aproximadamente 200 a aproximadamente 50.000, y se selecciona para que se una covalentemente a los bloques B;

B es un radical hidrófobo, que tiene un peso molecular de aproximadamente 300 a aproximadamente 60.000, una solubilidad de menos del 1% en agua a 25°C, capaz de unirse covalentemente a los bloques A;

y D son grupos terminadores que pueden ser A o B; pueden ser los mismos o diferentes grupos, y dependerán del procedimiento de fabricación, ya que están presentes para controlar la longitud del polímero, añadir otras funcionalidades o como resultado del procedimiento de fabricación;

w es 0 o 1;

x es un número entero de 1 o más,

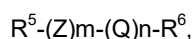
y es 0 o 1, y

z es 0 o 1.

Los ejemplos de grupos hidrófilos son poli(óxido de etileno), poli(1,3-dioxolano), copolímeros de poli(óxido de etileno) o poli(1,3-dioxolano), poli(2-metil-2-oxazolona) cloruro de poliglicidil trimetil amonio, poli(óxido de metileno), y similares, prefiriéndose el poli(óxido de etileno). Los ejemplos de los grupos hidrófobos son poliésteres, tales como los derivados del ácido 2-hidroxibutírico, ácido 3-hidroxibutírico, ácido 4-hidroxibutírico, ácido 2-hidroxicaproico, ácido 10-hidroxidecanoico, ácido 12-hidroxidodecanoico, ácido 16-hidroxihexadecanoico, ácido 2-hidroxiisobutírico, ácido 2-(4-hidroxifenoxi)propiónico, ácido 4-hidroxifenilpirúvico, ácido 12-hidroxiesteárico, ácido 2-hidroxiivalérico, polilactonas, tales como caprolactona, butirólactona, polilactamas, tales como las derivadas de caprolactama, poliuretanos, poliisobutileno, donde el grupo hidrófobo debe proporcionar una barrera estérica mayor de 50 Angstroms, preferiblemente mayor de 75 Angstroms, siendo también preferible mayor de 100 Angstroms, y similares, prefiriéndose los ácidos grasos polihidroxilados, tales como poli(ácido 12-hidroxiesteárico). La barrera estérica es la longitud del grupo hidrófobo en su estado completamente extendido. Tales estabilizadores estéricos están disponibles comercialmente bajo la marca Hypermer® de Croda.

Las moléculas estabilizadoras estéricas comprenden unidades hidrófilas e hidrófobas. Las unidades poliméricas hidrófobas o bloques hidrófobos se pueden preparar mediante varios métodos bien conocidos. Estos métodos incluyen reacciones de condensación de hidroxiácidos, condensación de polioles (preferiblemente dioles) con ácidos policarboxílicos (preferiblemente diácidos). Otros métodos útiles incluyen la polimerización de lactonas y lactamas y reacciones de polioles con poliisocianatos. Los bloques o las unidades poliméricas hidrófobas pueden hacerse reaccionar con unidades hidrófilas mediante reacciones tales como las conocidas por los expertos en la técnica. Estas reacciones incluyen reacciones de condensación y reacciones de acoplamiento, por ejemplo. Después de la preparación del estabilizador estérico, los estabilizadores pueden hacerse reaccionar adicionalmente con agentes modificadores para mejorar su utilidad. La Patente de Estados Unidos Núm. 4.203.877 de Alan S. Baker ilustra la preparación de tales estabilizadores estéricos.

Cuando el estabilizador estérico es un estabilizador estérico de tipo peine copolimérico al azar, se define mediante la siguiente fórmula:



donde R^5 y R^6 son grupos terminadores y pueden ser iguales o diferentes y serán diferentes de Z y Q, Z es un radical hidrófobo que tiene una solubilidad de menos de 1% en agua a 25°C, Q es un radical hidrófilo, que tiene una solubilidad de más de 1% en agua a 25°C, m y n son números enteros de 1 o más, y se seleccionan de manera que el peso molecular del polímero sea de aproximadamente 100 a aproximadamente 250.000.

Los ejemplos de la unidad o radical de monómero hidrófobo son dimetil siloxano, difenil siloxano, metilfenil siloxano, acrilato de alquilo, metacrilato de alquilo y similares, prefiriéndose el dimetil siloxano.

Los ejemplos de la unidad o radical de monómero hidrófilo son metil-3-polietoxipropilsiloxano- Ω -fosfato o sulfato, y las sales de metales alcalinos o de amonio derivadas de los mismos; unidades derivadas de polietoxi(met)acrilato que contienen de 1 a 40 moles de óxido de etileno; ácido acrílico; acrilamida; ácido metacrílico, anhídrido maleico; (met)acrilato de dimetilaminoetilo; o sus sales con cloruro de metilo o sulfato de dimetilo; dimetilaminopropil(met)acrilamida y sus sales con cloruro de metilo o sulfato de dimetilo, y similares, prefiriéndose metil-3-polietoxipropil siloxano- Ω -fosfato.

Los ejemplos de agentes terminadores son monohalosilanos, mercaptanos, haloalcanos, compuestos alquilaromáticos, alcoholes y similares, que producirán grupos terminadores tales como trialkilsililo, alquilo, arilalquilo, alcoholato, y similares, siendo el grupo terminador preferido trimetilsililo.

Los tipos específicos de poli(ácidos acrílicos) entrecruzados incluyen Carbopol® 981NF; Carbopol® 980NF; Pemulen TR2; e interpolímero carbómero ETD-2020-NF; copolímeros de ácido acrílico y acrilatos de alquilo; copolímeros de ácido acrílico y alquil vinil éteres; y copolímeros de etileno y anhídrido maleico. Los poli(ácidos acrílicos) aprobados para aplicaciones farmacéuticas son homopolímeros de carbómero, copolímeros de carbómero, interpolímeros de carbómero o policarbófilo, como se describe en las monografías de compendios de carbómeros y policarbófilos en los EE.UU.

Las composiciones de TPU descritas en la presente memoria se preparan utilizando a) un componente poliisocianato. El poliisocianato y/o componente poliisocianato incluye uno o más poliisocianatos. En algunas realizaciones, el componente poliisocianato incluye uno o más diisocianatos.

En algunas realizaciones, el poliisocianato y/o componente poliisocianato incluye un diisocianato de α,ω -alquilenos que tiene de 5 a 20 átomos de carbono.

Los poliisocianatos adecuados incluyen diisocianatos aromáticos, diisocianatos alifáticos o combinaciones de los

5 mismos. En algunas realizaciones, el componente poliisocianato incluye uno o más diisocianatos aromáticos. En algunas realizaciones, el componente poliisocianato está esencialmente libre de, o incluso completamente libre de, diisocianatos alifáticos. En otras realizaciones, el componente poliisocianato incluye uno o más diisocianatos alifáticos. En algunas realizaciones, el componente poliisocianato está esencialmente libre de, o incluso completamente libre de, diisocianatos aromáticos.

10 Los ejemplos de poliisocianatos útiles incluyen diisocianatos aromáticos tales como 4,4'-metilbis(isocianato de fenilo) (MDI), diisocianato de m-xileno (XDI), diisocianato de 1,4-fenileno, diisocianato de 1,5-naftaleno y diisocianato de tolueno (TDI); así como diisocianatos alifáticos tales como diisocianato de isoforona (IPDI), diisocianato de 1,4-ciclohexilo (CHDI), diisocianato de 1,10-decano, diisocianato de lisina (LDI), diisocianato 1,4-butano (BDI), diisocianato de isoforona (PDI), diisocianato de 3,3'-dimetil-4,4'-bifenileno (TODI), diisocianato de 1,5-naftaleno (NDI) y diisocianato de 4,4'-d ciclohexilmetano (H12MDI). Se pueden utilizar mezclas de dos o más poliisocianatos. En algunas realizaciones, el poliisocianato es MDI y/o H12MDI. En algunas realizaciones, el poliisocianato incluye MDI. En algunas realizaciones, el poliisocianato incluye H12MDI.

15 En algunas realizaciones, el poliuretano termoplástico se prepara con un componente poliisocianato que incluye H12MDI. En algunas realizaciones, el poliuretano termoplástico se prepara con un componente poliisocianato que consiste esencialmente en H12MDI. En algunas realizaciones, el poliuretano termoplástico se prepara con un componente poliisocianato que consiste en H12MDI.

20 En algunas realizaciones, el poliuretano termoplástico se prepara con un componente poliisocianato que incluye (o consiste esencialmente en, o incluso consiste en) H12MDI y al menos uno de MDI, HDI, TDI, IPDI, LDI, BDI, PDI, CHDI, TODI, y NDI.

25 En algunas realizaciones, el poliisocianato utilizado para preparar las composiciones de TPU y/o TPU descritas en la presente memoria es al menos 50%, en peso, de un diisocianato cicloalifático. En algunas realizaciones, el poliisocianato incluye un diisocianato de α,ω -alquileo que tiene de 5 a 20 átomos de carbono.

30 En algunas realizaciones, el poliisocianato utilizado para preparar TPU y/o las composiciones de TPU descritas en la presente memoria incluye diisocianato de 1,6-hexametileno, diisocianato de 1,12-dodecano, diisocianato de 2,2,4-trimetil-hexametileno, diisocianato de 2,4,4-trimetil-hexametileno, diisocianato de 2-metil-1,5-pentametileno, o combinaciones de los mismos.

35 ***El componente poliólico***

Las composiciones de TPU descritas en la presente memoria se preparan utilizando b) un componente poliólico. Los polioles incluyen poliéter polioles, poliéster polioles, policarbonato polioles, polisiloxano polioles y combinaciones de los mismos.

40 Los polioles adecuados, que también pueden describirse como intermedios terminados en hidroxilo, cuando están presentes, pueden incluir uno o más poliésteres terminados en hidroxilo, uno o más poliéteres terminados en hidroxilo, uno o más policarbonatos terminados en hidroxilo, uno o más polisiloxanos terminados en hidroxilo, bloques de poliéster/poliéster, o mezclas de los mismos

45 Los intermedios de poliéster terminados en hidroxilo adecuados incluyen poliésteres lineales que tienen un peso molecular medio numérico (Mn) de aproximadamente 500 a aproximadamente 10.000, de aproximadamente 700 a aproximadamente 5.000, o de aproximadamente 700 a aproximadamente 4.000, y generalmente tienen un índice de acidez inferior a 1,3 o inferior a 0,5. El peso molecular se determina mediante el ensayo de los grupos funcionales terminales y se relaciona con el peso molecular medio numérico. Los intermedios de poliéster pueden producirse mediante (1) una reacción de esterificación de uno o más glicoles con uno o más ácidos o anhídridos dicarboxílicos o (2) mediante reacción de transesterificación, es decir, la reacción de uno o más glicoles con ésteres de ácidos dicarboxílicos. Se prefieren relaciones molares generalmente superiores a más de un mol de glicol con respecto al ácido para obtener cadenas lineales que tienen una preponderancia de grupos hidroxilo terminales. Los ácidos dicarboxílicos del poliéster deseado pueden ser alifáticos, cicloalifáticos, aromáticos o combinaciones de los mismos.

50 Los ácidos dicarboxílicos adecuados que se pueden utilizar solos o en mezclas generalmente tienen un total de 4 a 15 átomos de carbono e incluyen: succínico, glutárico, adípico, pimélico, subérico, azelaico, sebácico, dodecanodioico, isoftálico, tereftálico, ciclohexanodicarboxílico y similares. También se pueden utilizar anhídridos de los ácidos dicarboxílicos anteriores tales como anhídrido ftálico, anhídrido tetrahydroftálico o similares. El ácido adípico es un ácido preferido. Los glicoles que se hacen reaccionar para formar un intermedio de poliéster deseable pueden ser alifáticos, aromáticos o combinaciones de los mismos, incluyendo cualquiera de los glicoles descritos anteriormente en la sección de extensores de cadena, y tienen un total de 2 a 20 o de 2 a 12 átomos de carbono. Los ejemplos adecuados incluyen etilenglicol, 1,2-propanodiol, 1,3-propanodiol, 1,3-butanodiol, 1,4-butanodiol, 1,5-pentanodiol, 1,6-hexanodiol, 2,2-dimetil-1,3-propanodiol, 1,4-ciclohexanodimetanol, decametilenglicol, dodecametilenglicol y mezclas de los mismos.

El componente poliólico también puede incluir uno o más poliéster polioles de policaprolactona. Los poliéster polioles de policaprolactona útiles en la tecnología descrita en la presente memoria incluyen poliéster dioles derivados de monómeros de caprolactona. Los poliéster polioles de policaprolactona están terminados por grupos hidroxilo primarios. Los poliéster polioles de policaprolactona adecuados pueden prepararse a partir de ϵ -epsilon-caprolactona y un iniciador bifuncional tal como dietilenglicol, 1,4-butanodiol o cualquiera de los otros glicoles y/o dioles enumerados en la presente memoria. En algunas realizaciones, los poliéster polioles de policaprolactona son poliéster dioles lineales derivados de monómeros de caprolactona.

Los ejemplos útiles incluyen CAPA™ 2202A, un poliéster diol lineal de peso molecular medio numérico de 2.000, y CAPA™ 2302A, un poliéster diol lineal de Mn 3.000, ambos los cuales están disponibles comercialmente en Perstorp Polyols Inc. Estos materiales también se pueden describir como polímeros de 2-oxepanona y 1,4-butanodiol.

Los poliéster polioles de policaprolactona se pueden preparar a partir de 2-oxepanona y un diol, donde el diol puede ser 1,4-butanodiol, dietilenglicol, monoetilenglicol, 1,6-hexanodiol, 2,2-dimetil-1,3-propanodiol, o cualquier combinación de los mismos. En algunas realizaciones, el diol utilizado para preparar el poliésterpoliol de policaprolactona es lineal. En algunas realizaciones, el poliéster poliol de policaprolactona se prepara a partir de 1,4-butanodiol. En algunas realizaciones, el poliéster poliol de policaprolactona tiene un peso molecular medio numérico de 500 a 10.000, o de 500 a 5.000, o de 1.000 o incluso de 2.000 a 4.000 o incluso 3.000.

Los intermedios de poliéster terminados en hidroxilo adecuados incluyen poliéster polioles derivados de un diol o poliol que tiene un total de 2 a 15 átomos de carbono, en algunas realizaciones un alquil diol o glicol que se hace reaccionar con un éter que comprende un óxido de alquileo que tiene de 2 a 6 átomos de carbono, típicamente óxido de etileno u óxido de propileno o mezclas de los mismos. Por ejemplo, el poliéster con funcionalidad hidroxilo se puede producir haciendo reaccionar primero propilenglicol con óxido de propileno seguido de reacción posterior con óxido de etileno. Los grupos hidroxilo primarios resultantes de óxido de etileno son más reactivos que los grupos hidroxilo secundarios y, por lo tanto, son los preferidos. Los poliésterpolioles comerciales útiles incluyen poli(etilenglicol) que comprende óxido de etileno que ha reaccionado con etilenglicol, poli(propilenglicol) que comprende óxido de propileno que ha reaccionado con propilenglicol, poli(tetrametilenérglicol) que comprende agua que ha reaccionado con tetrahidrofurano que también se puede describir como tetrahidrofurano polimerizado, y que comúnmente se conoce como PTMEG. En algunas realizaciones, el intermedio de poliéster incluye PTMEG. Los poliésterpolioles adecuados también incluyen aductos de poliamida de un óxido de alquileo y pueden incluir, por ejemplo, un aducto de etilendiamina que comprende el producto de reacción de etilendiamina y óxido de propileno, aducto de dietilentriamina que comprende el producto de reacción de dietilentriamina con óxido de propileno y poliéster polioles de tipo poliamida similares. Los copoliésteres también se pueden utilizar en las composiciones descritas. Los copoliésteres típicos incluyen el producto de reacción de THF y óxido de etileno o THF y óxido de propileno. Estos están disponibles en BASF como PolyTHF® B, un copolímero de bloques, y PolyTHF® R, un copolímero al azar. Los diversos intermedios de poliéster generalmente tienen un peso molecular medio numérico (Mn) determinado mediante análisis de los grupos funcionales terminales que tienen un peso molecular medio ponderal mayor que aproximadamente 300, o mayor que aproximadamente 1450, tal como de aproximadamente 700 a aproximadamente 10.000, desde aproximadamente 1.450 a aproximadamente 5.000, o de aproximadamente 1.450 a aproximadamente 2.500. En algunas realizaciones, el intermedio de poliéster incluye una combinación de dos o más poliésteres de diferente peso molecular, tal como una combinación de PEG de Mn 300 y Mn 8.000 o una combinación de PEG de Mn 300, Mn 1.450 y Mn 8.000.

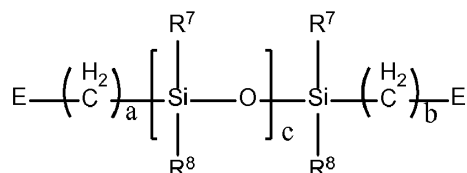
Los policarbonatos terminados en hidroxilo adecuados incluyen los preparados haciendo reaccionar un glicol con un carbonato. La Patente de Estados Unidos Núm. 4.131.731 describe policarbonatos terminados en hidroxilo y su preparación. Tales policarbonatos son lineales y tienen grupos hidroxilo terminales con exclusión esencial de otros grupos terminales. Los reactivos esenciales son glicoles y carbonatos. Los glicoles adecuados se seleccionan entre dioles cicloalifáticos y alifáticos que contienen de 4 a 40, e incluso de 4 a 12 átomos de carbono, y de polioxilalquilenglicoles que contienen de 2 a 20 grupos alcoxi por molécula conteniendo cada grupo alcoxi de 2 a 4 átomos de carbono. Los dioles adecuados incluyen dioles alifáticos que contienen de 4 a 12 átomos de carbono tales como 1,4-butanodiol, 1,5-pentanodiol, neopentilglicol, 1,6-hexanodiol, 2,2,4-trimetil-1,6-hexanodiol, 1,10-decanodiol, dilinoleilglicol hidrogenado, dioleilglicol hidrogenado, 3-metil-1,5-pentanodiol; y dioles cicloalifáticos tales como 1,3-ciclohexanodiol, 1,4-dimetilolciclohexano, 1,4-ciclohexanodiol, 1,3-dimetilolciclohexano, 1,4-endometileno-2-hidroxi-5-hidroximetilciclohexano y polialquilenglicoles. Los dioles utilizados en la reacción pueden ser un solo diol o una mezcla de dioles dependiendo de las propiedades deseadas en el producto final. Los productos intermedios de policarbonato que están terminados en hidroxilo son generalmente los conocidos en la técnica y en la bibliografía. Los carbonatos adecuados se seleccionan entre carbonatos de alquileo compuestos por un anillo de 5 a 7 miembros. Los carbonatos adecuados para su uso en la presente invención incluyen carbonato de etileno, carbonato de trimetileno, carbonato de tetrametileno, carbonato de 1,2-propileno, carbonato de 1,2-butileno, carbonato de 2,3-butileno, carbonato de 1,2-etileno, carbonato de 1,3-pentileno, carbonato de 1,4-pentileno, carbonato de 2,3-pentileno y carbonato de 2,4-pentileno. Además, son adecuados en este caso carbonatos de dialquilo, carbonatos cicloalifáticos y carbonatos de diarilo. Los carbonatos de dialquilo pueden contener de 2 a 5 átomos de carbono en

5 cada grupo alquilo y son ejemplos específicos de los mismos el carbonato de dietilo y el carbonato de dipropilo. Los carbonatos cicloalifáticos, especialmente los carbonatos dicitocloalifáticos, pueden contener de 4 a 7 átomos de carbono en cada estructura cíclica, y puede haber una o dos de tales estructuras. Cuando un grupo es cicloalifático, el otro puede ser alquilo o arilo. Por otro lado, si un grupo es arilo, el otro puede ser alquilo o cicloalifático. Los ejemplos de carbonatos de diarilo adecuados, que pueden contener de 6 a 20 átomos de carbono en cada grupo arilo, son carbonato de difenilo, carbonato de ditolilo y carbonato de dinaftilo.

10 Los polisiloxano polioles adecuados incluyen polisiloxanos terminados en α - ω -hidroxilo o amina o ácido carboxílico o tiol o epoxi. Los ejemplos incluyen poli(dimetisiloxano) terminado en un grupo hidroxilo o amina o ácido carboxílico o tiol o epoxi. En algunas realizaciones, los polisiloxano polioles son polisiloxanos terminados en hidroxilo. En algunas realizaciones, los polisiloxano polioles tienen un peso molecular medio numérico en el intervalo de 300 a 5.000, o de 400 a 3.000.

15 Los polisiloxano polioles se pueden obtener mediante la reacción de deshidrogenación entre un hidruro polisiloxano y un alcohol polihidroxilado alifático o alcohol de polioalquileno para introducir los grupos hidroxilo alcohólicos en la cadena principal del polisiloxano.

20 En algunas realizaciones, los polisiloxanos pueden estar representados por uno o más compuestos que tienen la siguiente fórmula:



25 en la cual: cada R^7 y R^8 son independientemente un grupo alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, un grupo bencilo o fenilo; cada E es OH o NHR^3 donde R^3 es hidrógeno, un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, o un grupo cicloalquilo de 5 a 8 átomos de carbono; a y b son cada uno independientemente un número entero de 2 a 8; c es un número entero de 3 a 50. En los polisiloxanos que contienen amina, al menos uno de los grupos E es NHR^3 . En los polisiloxanos que contienen hidroxilo, al menos uno de los grupos E es OH. En algunas realizaciones, tanto R^1 como R^2 son grupos metilo.

30 Los ejemplos adecuados incluyen poli(dimetisiloxano) terminado en α,ω -hidroxipropilo y poli(dimetisiloxano) terminado en α,ω -aminopropilo, siendo ambos materiales asequibles comercialmente. Otros ejemplos incluyen copolímeros de los materiales de poli(dimetisiloxano) con un poli(óxido de alquileno).

35 El componente poliólico, cuando está presente, puede incluir poli(etilenglicol), poli(tetrametilen eter glicol), poli(óxido de trimetileno), poli(propilenglicol) protegido con óxido de etileno, poli(adipato de butileno), poli(adipato de etileno), poli(adipato de hexametileno), poli(adipato de tetrametileno-co-hexametileno), poli(adipato de 3-metil-1,5-pentametileno), policaprolactona diol, poli(carbonato de hexametileno)glicol, poli(carbonato de pentametilen)glicol, poli(carbonato de trimetilen)glicol, poliéster polioles basados en ácidos grasos, polioles basados en aceites vegetales, o cualquier combinación de los mismos.

40 Los ejemplos de dímeros de ácidos grasos que se pueden utilizar para preparar poliésteres adecuados incluyen poliéster glicoles/polioles Priplast™ asequibles comercialmente de Croda y poliéster glicoles Radia® asequibles comercialmente de Oleon.

45 En algunas realizaciones, el componente poliólico incluye un poliéter poliol, un policarbonato poliol, un policaprolactona poliol, o cualquier combinación de los mismos.

50 En algunas realizaciones, el componente poliólico incluye un poliéter poliol. En algunas realizaciones, el componente poliólico está esencialmente libre o incluso completamente libre de poliéster polioles. En algunas realizaciones, el componente poliólico utilizado para preparar el TPU está sustancialmente libre, o incluso completamente libre de polisiloxanos.

55 En algunas realizaciones, el componente poliólico incluye óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de butileno, óxido de estireno, poli(tetrametilenglicol), poli(propilenglicol), poli(etilenglicol), copolímeros de poli(etilenglicol) y poli(propilenglicol), epoclorohidrina y similares, o combinaciones de los mismos. En algunas realizaciones, el componente poliólico incluye poli(etilenglicol).

El componente poliólico, en algunas realizaciones, puede incluir un poliol multibloque. El poliol multibloque puede incluir combinaciones de poliéter con poliéster, por ejemplo, poli(óxido de etileno)poliéter (PEO)-policaprolactona

(PCL) o (PCL-PEO-PCL) que proporcionan un buen control sobre el carácter hidrófilo, la degradación y las propiedades mecánicas. También se pueden utilizar productos de poliéter multibloque PEO-PPO (óxido de polipropileno-PEO mejor conocido como Pluronic® (una marca registrada de BASF Corporation) y poliéster en bloques tal como PCL-PEO-PPO-PEO-PCL. También se contempla que se pueden utilizar bloques de éster y éter alternativos, por ejemplo, poliéteres multibloque combinados con un poliéster en bloque.

El Componente Extensor de Cadena

Las composiciones de TPU descritas en la presente memoria se preparan utilizando c) un componente extensor de cadena. Los extensores de cadena incluyen dioles, diaminas y combinaciones de los mismos.

Los extensores de cadena adecuados incluyen compuestos polihidroxilados relativamente pequeños, por ejemplo glicoles alifáticos inferiores o de cadena corta que tienen de 2 a 20, o de 2 a 12, o de 2 a 10 átomos de carbono. Los ejemplos adecuados incluyen etilenglicol, dietilenglicol, propilenglicol, dipropilenglicol, 1,4-butanodiol (BDO), 1,6-hexanodiol (HDO), 1,3-butanodiol, 1,5-pentanodiol, neopentilglicol, 1,4-ciclohexanodimetanol (CHDM), 2,2-bis[4-(2-hidroxietoxi)fenil]propano (HEPP), hexametilendiol, heptanodiol, nonanodiol, dodecanodiol, 3-metil-1,5-pentanodiol, etilendiamina, butanodiamina, hexametilendiamina, e hidroxietil resorcinol (HER), y similares, así como mezclas de los mismos. En algunas realizaciones, el extensor de cadena incluye BDO, HDO, 3-metil-1,5-pentanodiol o una combinación de los mismos. En algunas realizaciones, el extensor de cadena incluye BDO. Se podrían utilizar otros glicoles, tales como glicoles aromáticos, pero en algunas realizaciones los TPU descritos en la presente memoria están esencialmente libres de tales materiales o incluso están completamente libres de dichos materiales.

En algunas realizaciones, el extensor de cadena utilizado para preparar el TPU está sustancialmente libre, o incluso completamente libre de 1,6-hexanodiol. En algunas realizaciones, el extensor de cadena utilizado para preparar el TPU incluye un extensor de cadena cíclico. Los ejemplos adecuados incluyen CHDM, HEPP, HER y combinaciones de los mismos. En algunas realizaciones, el extensor de cadena utilizado para preparar el TPU incluye un extensor de cadena cíclico aromático, por ejemplo HEPP, HER, o una combinación de los mismos. En algunas realizaciones, el extensor de cadena utilizado para preparar el TPU incluye un extensor de cadena cíclico alifático, por ejemplo, CHDM. En algunas realizaciones, el extensor de cadena utilizado para preparar el TPU está sustancialmente libre, o incluso completamente libre de extensores de cadena aromáticos, por ejemplo extensores de cadena cíclicos aromáticos. En algunas realizaciones, el extensor de cadena utilizado para preparar el TPU está sustancialmente libre, o incluso completamente libre de polisiloxanos.

En algunas realizaciones, el componente extensor de cadena incluye 1,4-butanodiol, 2-etil-1,3-hexanodiol, 2,2,4-trimetilpentano-1,3-diol, 1,6-hexanodiol, 1,4-ciclohexano dimetilol, 1,3-propanodiol, 3-metil-1,5-pentanodiol o combinaciones de los mismos. En algunas realizaciones, el componente extensor de cadena incluye 1,4-butanodiol, 3-metil-1,5-pentanodiol o combinaciones de los mismos. En algunas realizaciones, el componente extensor de cadena incluye 1,4-butanodiol.

Componentes adicionales de TPU

En algunas realizaciones, el TPU descrito en la presente memoria incluirá adicionalmente un agente terminador de cadena opcional. Los agentes terminadores de cadena son bien conocidos y pueden ser una amina monohidroxilada o monoamina primaria o cualquier otro compuesto de monofuncional que reaccione con un diisocianato para terminar la polimerización de crecimiento por etapas en el extremo de la cadena de polímero. Estos pueden ser iguales o diferentes en cualquier extremo del polímero. El agente terminador de cadena puede tener un peso molecular medio numérico que varía de 100 a 8000, conectado al polímero a través de un enlace uretano o urea.

Los ejemplos de agentes terminadores de cadena incluyen poli(óxidos de alquileo) terminados en monoamina o monoalcoholes, siliconas, alquilésteres, poli(ésteres de alquileo) y mezclas de los mismos. En algunas realizaciones, un grupo terminador de cadena que se puede utilizarse en los copolímeros de poliuretano de acuerdo con la presente invención incluye poli(óxidos de etileno) monofuncionales, poli(óxidos de tetrametileno) monofuncionales, poli(óxidos de propileno) monofuncionales, siloxanos monofuncionales y mezclas y/o copolímeros de los mismos. Dodecilaminas, alcoholes alcoxilados tales como cetereth-20, esteareth 20 y similares. En una realización, la cantidad de agente terminador de cadena es de 0% en peso a 2% en peso basado en el peso total del copolímero de poliuretano seco.

La composición descrita en la presente memoria se forma generalmente dispersando un polímero de poli(ácido acrílico) entrecruzado en agua o una mezcla miscible de agua/disolvente orgánico. La cantidad del polímero de poli(ácido acrílico) entrecruzado es, en una realización, de aproximadamente 0,1 partes a aproximadamente 6,5 partes en peso y en otra realización, de aproximadamente 1 parte a aproximadamente 3 partes en peso por cada 100 partes en peso de agua o mezcla miscible de agua/disolvente orgánico. El polímero de TPU hidrófilo se disuelve, en una realización, en un disolvente orgánico o mezcla miscible de disolvente orgánico/agua en una cantidad de aproximadamente 1 a aproximadamente 40 partes en peso y deseablemente de aproximadamente 3 a

aproximadamente 15 partes en peso por cada 100 partes en peso de disolvente o mezcla miscible de disolvente orgánico/agua. En otra realización, el TPU hidrófilo se disuelve en una solución de disolvente:agua a una razón en peso de 90:10 a 10:90. Los disolventes adecuados incluyen etanol, tetrahidrofurano (THF), dimetilformamida (DMF), alcohol isopropílico (IPA), acetona y combinaciones de estos disolventes con agua a una razón en peso de 90:10 a 10:90.

Se ha encontrado que el grado de neutralización del polímero de poli(ácido acrílico) tiene un impacto directo en la preparación del polímero de poli(ácido acrílico) combinado y TPU, así como las propiedades finales de la película. Por consiguiente, en una realización, antes de la combinación de los dos polímeros, el polímero de poli(ácido acrílico) se neutraliza parcialmente a partir de un pH inicial de aproximadamente 2,0 a aproximadamente 4,0 o de aproximadamente 2,5 a aproximadamente 3,5 o aproximadamente 3,0. En una realización, la cantidad de neutralizador utilizado es de 25% a 50% del valor teórico necesario para lograr una solución de polímero de pH 7. En otra realización, la cantidad de neutralización es de 10% a 75% del contenido de ácido del polímero. En otra realización más, el pH de la solución de polímero es de 4 a 8. La neutralización se puede llevar a cabo con cualquier agente o compuesto neutralizador conveniente tal como hidróxido de amonio, hidróxido de sodio, otros hidróxidos, boratos, fosfatos, pirofosfatos o polifosfatos alcalinos; un aminoácido, tal como arginina; AMP-95 (2-Amino-2-Metil-1-Propanol) un producto de Angus Chemical, cocamina, oleamina, diisopropanolamina, diisopropilamina, dodecilamina, Peg-15 cocoamina, morfolina, tetrakis(hidroxiopropil)etilendiamina, triamilamina, trietanolamina, trietilamina, o trometamina (2-amino-2-hidroximetil-1,3-propanodiol). En algunas realizaciones, los agentes neutralizadores incluyen NaOH, tetrakis(hidroxiopropil)etilendiamina, trietanolamina y trometamina.

El polímero de poli(ácido acrílico) y el TPU hidrófilo se combinan a continuación. En una realización, la razón, en peso, de polímero de poli(ácido acrílico) a TPU hidrófilo es de 1:1 a 1:60, y en otra realización de 1:1 a 1:20, y en una realización adicional de 1:1 a 1:3. Opcionalmente, se puede añadir agua u otros solventes adicionales tales como alcoholes, polioles o polialcóxidos. Tal agua o disolvente adicional depende de las cualidades finales deseadas y las limitaciones físicas de las formulaciones individuales.

En una realización, la composición de la invención se puede preparar como una película homogénea. Antes del moldeo de la película, se eliminan las burbujas de aire de las combinaciones preparadas a partir de la mezcla del polímero poli(acrílico) parcialmente neutralizado y el TPU mediante centrifugación. Las combinaciones desgasificadas se utilizan para moldear mediante evaporación de disolvente películas sobre sustratos de polietileno utilizando un aplicador de película automático con placa de vacío utilizando una barra de extracción. Las películas resultantes se secan al aire a temperatura ambiente.

En algunas realizaciones, las películas descritas en la presente memoria se pueden esterilizar. La esterilización es el procedimiento de tratamiento que libera materiales de posibles contaminantes, incluyendo la vida microbiana, bacterias, hongos y virus. Para limitar la transmisión de estos contaminantes, la industria médica requiere ciertos niveles de esterilización. Se pueden utilizar diversos métodos de esterilización. En una realización, la esterilización se puede realizar sumergiendo el producto en gas de óxido de etileno en una cámara, a continuación aireándola. En otra realización, el producto se pone en una cámara de esterilización que se aspira y se llena con vapor de peróxido de hidrógeno y a continuación se airea. Se puede utilizar esterilización que implica energía ionizante que tiene baja penetración y utiliza una alta tasa de dosis para eliminar contaminantes. Un acelerador produce un haz de electrones que se enfoca en el producto que se debe esterilizar. También se puede utilizar esterilización utilizando una fuente de isótopo, generalmente Cobalto-60, para producir energía ionizante que fluye a través del producto. Esta energía causa daño celular a los organismos, liberando el producto de ellos. Se puede emplear esterilización utilizando aire caliente, conduciendo calor a través del equipo. Los objetos se calientan a una temperatura constante y se mantienen durante un cierto período de tiempo, dependiendo del material. La esterilización con calor seco es muy eficaz, ya que puede alcanzar todas las superficies de un producto ensamblado.

La película como se describe en la presente memoria, puede, en una realización, estar parcialmente hinchada con respecto a la cantidad total de agua que la película es capaz de absorber. Dichas cantidades de absorción de agua son, en una realización, de 400% a 3000% en peso de la película seca, o de 600% a 1200% o a 800%.

La película como se describe en la presente memoria se puede utilizar de diversas formas. En una realización, la película tiene la forma de un parche o un parche medicado, en donde la película está anclada a un soporte adecuado. En una realización, el parche puede ser un parche adhesivo. En otra realización, el parche puede ser un parche no adhesivo. Se aplica un revestimiento, tal como un forro desprendible, sobre la parte superior de la película. En otra realización, la película tiene la forma de una única capa e incluye una capa desprendible a cada lado de la misma, o en ambos lados de la misma. El grosor de la capa individual es, en una realización, de 12,7 μm a 2,54 mm, y en otra realización de 25,4 μm a 1,27 mm, y en otra realización adicional de 25,4 μm a 127 μm . La película que contiene una sustancia sobre la misma, ya sea un compuesto para el cuidado personal, un compuesto farmacéutico, un ingrediente activo, un compuesto activo biológico, un material absorbente, etc., se puede envolver en un recipiente adecuado tal como una envoltura plástica impermeable, bolsa de aluminio, etc. y almacenar hasta que sea necesario. A continuación se puede aplicar a un sustrato deseado, como se establece más abajo.

La sustancia aplicada puede ser cualquier material conocido, pretendido o que se crea que tiene un efecto beneficioso sobre el sustrato elegido, tal como las sustancias enumeradas en el párrafo anterior. Si bien los ingredientes activos solubles en agua se incorporan más fácilmente, el uso de agentes que no son agua, emulsionantes, fases orgánicas dispersas (hidrocarburo), etc., puede permitir el suministro de compuestos no polares (por ejemplo, materiales hidrocarbonados tales como compuestos alifáticos y aromáticos).

Una clase de sustancias son los auxiliares terapéuticos incluyendo, pero no se limitan a, humectantes (o elementos que ayudan al sustrato (piel) a retener agua); aceites (o elementos que ayudan a la piel a retener aceite); agentes farmacéuticos; agentes antimicrobianos; agentes antibacterianos; fungicida; agentes antiinflamatorios/analgésicos (p.ej., elementos que reducen la irritación); agentes suavizantes; agentes endurecedores; agentes que mejoran la elasticidad del sustrato; agentes que promueven el crecimiento celular o la reproducción celular; agentes que retardan el crecimiento celular o la reproducción celular; estimulantes para las células o los nervios, antihistamínicos; anestésicos locales; y similares.

La película puede incluir uno o más ingredientes activos con una o más de las siguientes ventajas: administración sostenida, consistencia en la dosificación, mejora de la administración, control de la dosificación, eficacia y biodisponibilidad para: curación de heridas, curación de quemaduras, reducción de cicatrices, etc.; cambios en el color de la piel o la queratina (aclaramiento, oscurecimiento, coloración), aplicación de imágenes decorativas, realce; mejora la penetración de otro ingrediente activo o medicamento a través de la piel u otro sustrato; alteración de la fragancia o aroma del sustrato, o aumento de la grasa, p.ej., reducción de la celulitis; aplicación de una hormona, esteroide o feromona, etc.

El ingrediente activo puede ser de cualquier polaridad de baja a alta incluyendo fragancias, colorantes, pigmentos, pomadas, etc. Cuando se desee, la solubilidad en agua se puede mejorar mediante la adición de otros vehículos, aditivos, etc. En muchas realizaciones, se utilizará una mezcla de dos o más ingredientes activos que actúen independientemente o en conjunto. El ingrediente activo puede ser cualquiera de los siguientes: un humectante, un agente antienvjecimiento (que eliminar el efecto del envejecimiento o repara los efectos del envejecimiento); un astringente, un ácido (p.ej., glicólico, cítrico y vitaminas); un estimulador de la piel (p.ej., mentol, alcanfor y extracto de pimienta de cayena); un agente reafirmante; un agente adelgazante; un captador de radicales; solubilizantes, un antihistamínico (p.ej., difenhidramina o maleato de clorfeniramina); salicilato de metilo; salicilato de glicol; un aroma terapéutico; un humectante; un emoliente; un agente fitoquímico (extracto natural tal como herbal y botánico, por ejemplo, bambú, aceite de árbol de té, etc.), un antioxidante, un agente blanqueador de la piel (p.ej., hidroquinona, peróxido y ácido kójico); un agente de autobronceado o agente para añadir colorante de la piel (p.ej., dihidroxiacetona); un agente protector de la piel (p.ej., humectantes, ceras, bloqueadores solares (orgánicos o inorgánicos)); un eliminador de manchas (el sustrato puede ser personas, ropa, animales, plantas, superficies duras o telas); queratina, retinol; vitaminas; complejos vitamínicos; precursores de ingredientes activos tales como precursores de retinol; ácido salicílico y derivados del ácido salicílico; péptido, péptido oligomérico y polimérico; una enzima; una coenzima; proteínas y sus precursores; aminoácidos (p.ej., dímeros, aminoácidos cíclicos y alifáticos); glicosaminoglicanos; sacáridos; derivados de sacáridos; polisacáridos; sacáridos oligoméricos; sacáridos oligoméricos cíclicos; carbohidratos, ácidos grasos esenciales de triglicéridos de ácidos grasos; lípidos; lecitina; fosfolípidos; agentes acondicionadores; derivados de la leche; carotenos; ciclodextrinas; tocoferoles; fitosteroles; agentes catiónicos; aceite (natural tal como animal y vegetal, sintético incluyendo aceite de onagra, aceite de yoyoba, aceite mineral, aceite de ricino, aceite de palma, aceite de coco, aceite de maíz, siliconas y formas transformadas químicamente de los mismos; gelatinas, almidón natural, almidones modificados, celulósicos y celulósicos modificados químicamente, alginato de sodio, goma arábica, almidón de maíz, cascina, gomas naturales y/o gomas naturales modificadas; ceras (naturales tales como vegetales y sintéticas); compuestos cuaternizados; silicona y/o derivados de silicona; productos hidrozilados de proteínas o proteínas derivadas; quitina; quitina desnaturalizada; quitosano; compuestos derivados marinos o materiales de origen marino (p. ej., cualquier elemento marino, incluyendo algas, coral, madera marina, factor de hidratación marino, algas, plantas marinas, fitoplancton, algas pardas y sus extractos); proteína animal y/o vegetal hidrolizada; astringentes (p.ej., óxido de zinc, ácido tánico, alumbre, sulfato de aluminio, vitamina, dl- α -tocoferol); un agente humectante; un repelente al agua; un antimicrobiano; un desodorante; un fungicida; un ácido de fruta; extractos/aceites de frutos secos; una fragancia; ácidos de flores; ceramidas; un flavonoide; materiales obtenidos biológicamente (biotecnología); hialuronato de sodio; ácido hialurónico; etc.

En una realización, se puede ajustar la claridad y/o el aspecto de las películas de la invención. La claridad de las películas puede variar desde sustancialmente transparentes, con poco halo visual, hasta donde los componentes insolubles, tales como esferas, burbujas de aire, agentes nacarados, son claramente visibles o visualmente opacos. Las películas pueden incorporar suspensión a largo plazo de partículas, gotas de líquido insolubles o la estabilización de burbujas de gas dentro del medio. Los materiales o compuestos que se pueden suspender pueden ser solubles o insolubles. En algunas realizaciones, la película se opacifica incorporando deliberadamente materiales perlescentes a la misma para lograr un aspecto atractivo de tipo perla, conocido como perlescencia. Los ejemplos de tales otros compuestos insolubles incluyen pigmentos, minerales tales como bismuto, antimicrobianos tales como partículas de plata o zinc, colorantes y similares.

También se prevén composiciones visualmente distintas, de fase múltiple en las que una fase es clara y otra fase es opaca. En una realización de la invención, se puede formar un patrón que comprende fases que son visualmente distintas entre sí mezclando componentes claros y opacos. La distinción visual entre cada fase puede ser en color, textura, densidad y el tipo de componente insoluble o agente beneficioso contenido en el mismo. El patrón específico se puede elegir entre una amplia variedad de patrones.

Propiedades de la película

La elección del componente de TPU y la razón entre el polímero de poli(ácido acrílico) y el componente de TPU, así como el grado de neutralización del polímero de poli(ácido acrílico) tendrán un impacto sobre las propiedades físicas de la película resultante. Estos parámetros se pueden utilizar para seleccionar la combinación de las propiedades deseadas en la película resultante. A modo de ejemplo, las propiedades físicas pueden incluir uno o más de las siguientes: resistencia a la tracción, absorción de agua, permeabilidad a la humedad, elongación, rigidez y combinaciones de las mismas. A continuación, se comentan algunas de las propiedades físicas más importantes.

La resistencia a la tracción se puede determinar de acuerdo con ASTM D882-12. En algunas realizaciones, la película exhibe una resistencia a la tracción en el intervalo de 5 MPa a 50 MPa o de 15 MPa a 35 MPa.

La absorción de fluido se puede determinar en peso o por área de acuerdo con los métodos descritos en la técnica e ilustrados en el Ejemplo 3. La absorción de fluido puede expresarse como % de peso de fluido absorbido en comparación con la película seca, o como gramos de fluido absorbido/gramo de película o como gramos de fluido absorbido/área. En algunas realizaciones, la película exhibe una absorción de fluido en el intervalo de 400% a 3000% o de 800% a 1200% o en otra realización a 800%. Esto es equivalente a la película que muestra una absorción de fluidos en el intervalo de 4 g de fluido absorbido/1 g de película a 30 g de fluido absorbido/1 g de película o de 8 g de fluido absorbido/1 g de película a 12 g de fluido absorbido/1 g película o hasta 8 g de fluido absorbido/1 g de película. Esto es equivalente a la película que muestra una absorción de fluido de aproximadamente 0,22 g de fluido absorbido/10 cm² a 1,4 g de fluido absorbido/10 cm² o de aproximadamente 0,35 g de fluido absorbido/10 cm² a aproximadamente 0,58 g de fluido absorbido/10 cm² o de aproximadamente 0,35 g de fluido absorbido/10 cm².

La absorción de fluido de las películas se ilustra en la Fig. 1 en la que se muestran los gramos de fluido absorbidos por gramo de película para los Ejemplos 1-4 en comparación con una película de poliuretano termoplástica disponible comercialmente. Como se muestra, las películas como se describen en la presente memoria tienen una mayor capacidad de absorción en comparación con una película formada a partir de poliuretano termoplástico solamente.

El porcentaje de elongación se puede determinar de acuerdo con ASTM D882-12. En algunas realizaciones, la película exhibe un porcentaje de elongación en el intervalo de 100% a 700% o de 300% a 400%. El porcentaje de elongación de las películas se ilustra adicionalmente en la Fig. 2 en la que se compara el porcentaje de elongación de las películas ilustradas en los Ejemplos 1-4 con las películas formadas a partir de películas de poliuretano termoplásticas disponibles comercialmente. Las películas de la presente invención exhiben un porcentaje de elongación al menos equivalente o mejor que las películas de poliuretano termoplástico disponibles comercialmente, así como las películas para el apósito para heridas disponibles comercialmente, como se muestra en la Fig. 3. Se debe observar que las películas comerciales para apósitos para heridas contienen una capa adhesiva además de la película de poliuretano.

La tasa de transmisión de vapor de humedad (MVTR) puede determinarse de acuerdo con los métodos descritos en la técnica e ilustrados en el Ejemplo 3. En algunas realizaciones, la película presenta una MVTR de entre 1000 y 8000 g/(m²xdía) o de 3000 a 5000 g/(m²xdía). La MVTR de las películas descritas en la presente memoria se ilustra adicionalmente en la Fig. 4 en la que la MVTR de películas ilustradas en los Ejemplos 1-4 se compara con la MVTR de películas de poliuretano termoplástico disponibles comercialmente. Las películas de la presente invención exhiben una mayor MVTR en comparación con las películas de poliuretano termoplástico disponibles comercialmente, así como en comparación con películas de apósitos para heridas disponibles comercialmente, como se ilustra en la Fig. 5. Se debe observar que las películas comerciales para apósitos para heridas contienen una capa adhesiva además de la película de poliuretano.

La rigidez o el módulo de Young se puede determinar de acuerdo con ASTM D882-12. En algunas realizaciones, la película exhibe un módulo de Young en el intervalo de 3 MPa a 150 MPa o de 5 MPa a 40 MPa o de 10 MPa a 30 MPa.

Aplicación industrial

La película homogénea descrita en la presente memoria puede utilizarse en cualquier número de aplicaciones y/o artículos. Los ejemplos incluyen, pero no se limitan a, aplicaciones médicas, por ejemplo, donde la película descrita

5 en la presente memoria se puede utilizar en la curación de heridas, así como en aplicaciones de cuidado personal, aplicaciones farmacéuticas, aplicaciones de productos de cuidado de la salud o cualquier otra cantidad de aplicaciones. El término "producto para el cuidado de la salud" según se utiliza en la presente memoria incluye, sin limitarse al mismo, productos farmacéuticos (productos farmacéuticos de liberación controlada), farmacocósméticos y productos y dispositivos (tópicos y transdérmicos) sin receta, tales como parches, emplastos y similares, externamente aplicado al cuerpo, incluyendo la piel, el cuero cabelludo, las uñas y las membranas mucosas de seres humanos y animales, para mejorar una condición médica o relacionada con la salud, para mantener en general la higiene o el bienestar, y similares.

10 También se contempla que la película descrita en la presente memoria se puede utilizar como medio de transmisión acústica, también denominado acoplador de ultrasonidos, gel de ultrasonidos o medio de transmisión por ultrasonidos, en el que la película se utiliza para realizar ultrasonidos entre un dispositivo electrónico y un cuerpo objetivo. La película, en una aplicación de este tipo, funciona como una membrana de hidrogel que es acústicamente conductiva, proporciona aceptables bajos niveles de impedancia de ultrasonido y artefactos con excelente transmisión de ultrasonido, creando así membranas que pueden funcionar como acopladores sólidos, adecuados para aplicaciones medicas de terapia basadas en ecografía y en ultrasonidos en lugar de geles y líquidos espesados conocidos en la técnica.

20 La cantidad de cada componente químico descrito se presenta excluyendo cualquier disolvente, que puede estar habitualmente presente en el material comercial, es decir, sobre una base química activa, a menos que se indique lo contrario. Sin embargo, a menos que se indique lo contrario, se debe interpretar que cada producto químico o composición a los que se hace referencia en la presente memoria es un material de calidad comercial que puede contener los isómeros, subproductos, derivados y otros materiales que normalmente se entiende que están presentes en la calidad comercial.

25 Se sabe que algunos de los materiales descritos anteriormente pueden interactuar en la formulación final, de modo que los componentes de la formulación final pueden ser diferentes de los que se añaden inicialmente. Por ejemplo, los iones metálicos (de, p.ej., un detergente) pueden migrar a otros sitios ácidos o aniónicos de otras moléculas. Los productos formados de este modo, incluyendo los productos formados al emplear la composición de la presente invención en su uso pretendido, pueden no ser susceptibles de fácil descripción. Sin embargo, todas estas modificaciones y productos de reacción están incluidos dentro del alcance de la presente invención; la presente invención abarca la composición preparada mezclando los componentes descritos anteriormente.

35 Ejemplos

La invención se ilustrará adicionalmente mediante los siguientes ejemplos, que exponen realizaciones particularmente ventajosas. Aunque los ejemplos se proporcionan para ilustrar la presente invención, no se pretende que la limiten. A menos que se especifique lo contrario, los porcentajes en peso (% en peso) se proporcionan en % peso basado en el peso de la composición total. Todos los resultados proporcionados en Tablas de los Ejemplos son un valor promedio de al menos tres pruebas.

Métodos de Ensayo

45 Viscosidad

Método de husillo rotativo Brookfield (todas las medidas de viscosidad referidas en la presente memoria se realizan por el método Brookfield, se mencione o no): Las mediciones de viscosidad se calculan en centipoise (cPs), empleando un viscosímetro de husillo rotativo Brookfield, Modelo RVT (Brookfield Engineering Laboratories, Inc.), a aproximadamente 20 revoluciones por minuto (rpm), a temperatura ambiente de aproximadamente 20 a 25°C (en lo sucesivo denominada viscosidad). Los tamaños de husillo se seleccionan de acuerdo con las recomendaciones de funcionamiento convencionales del fabricante. En general, los tamaños de husillo se seleccionan de la siguiente manera:

Num. de Tamaño de Husillo	Intervalo de viscosidad (cps)
1	1 – 50
2	500 – 1,000
3	1,000 – 5,000
4	5,000 – 10,000
5	10,000 – 20,000
6	20,000 – 50,000
7	>50,000

Las recomendaciones de tamaño de husillo son solo para fines ilustrativos. El experto con un conocimiento práctico normal en la técnica seleccionará un tamaño de husillo apropiado para que se mida el sistema.

5

Materiales

Los materiales están disponibles comercialmente en general en almacenes de productos químicos conocidos por los expertos en las técnicas químicas o del proveedor indicado a continuación.

Carbopol® 981NF	Homopolímero carbómero tipo A disponible de The Lubrizol Corporation
Carbopol® 980NF	Homopolímero carbómero tipo C disponible de The Lubrizol Corporation
Carbopol® ETD-2020-NF	Interpolímero carbómero tipo B disponible en The Lubrizol Corporation
Pemulen™ TR2 NF	Copolímero carbómero tipo A disponible de The Lubrizol Corporation
Noveon® AA-1 Polycarbophil, USP	Policarbofilo disponible de The Lubrizol Corporation
Euxyl-PE9010	conservante líquido a base de fenoxietanol y etilhexilglicerina disponible en Schülke, Inc.
Poliuretano A	poliuretano termoplástico a base de éter de The Lubrizol Corporation
Poliuretano B	poliuretano termoplástico a base de éter de The Lubrizol Corporation
THF	Tetrahidrofurano, grado ACS (99+%) estabilizado con 250 ppm de BHT disponible de Alfa Aesar
TRO	Tris(hidroximetil)aminometano, grado ACS (análisis al 99,8-100,1%, base seca disponible de Alfa Aesar
TPU1	poliuretano termoplástico de poliéter alifático disponible de The Lubrizol Corporation
TPU2	poliuretano termoplástico soluble en agua de poliéter hidrófilo
TPU3	poliuretano termoplástico de poliéter alifático altamente hinchable en agua disponible de Lubrizol Corporation
TPU4	poliéter poliuretano alifático de hinchable en agua
Ibuprofeno, USP	Spectrum Chemical MFG. CORP., Gardena, CA
Metronidazol, USP	Medisco Inc., Plattsburgh, NY
Lidocaína, USP	Spectrum Chemical MFG. CORP., Gardena, CA
Hidrocloreuro de Lidocaína, USP	Spectrum Chemical MFG. CORP., Gardena, CA

10

Ejemplo 1 - Preparación de combinaciones de polímero Carbopol® 981 NF y TPU1 para su uso en el moldeo de películas

Preparación de dispersión acuosa de polímero Carbopol® 981 NF al 1%

15

Utilizando un mezclador con un impulsor marino de tres palas, se dispersan 10 g de polímero Carbopol® 981 NF en 990 g de agua desionizada de acuerdo con procedimientos conocidos en la técnica. La dispersión resultante se cubre y se deja reposar durante la noche a temperatura ambiente.

5 Neutralización de la dispersión de polímero Carbopol® 981 NF

La dispersión de polímero Carbopol® 981 NF se neutraliza parcialmente con Trometamina (solución acuosa al 30%) de acuerdo con la Tabla 1. El neutralizador se añade lentamente bajo agitación continua. El pH y la viscosidad de la dispersión de polímero Carbopol® 981 NF neutralizado se miden después de que la dispersión se deja reposar durante la noche a temperatura ambiente.

Tabla 1

Cantidad de dispersión acuosa de Carbopol® 981NF al 1% (g)	Cantidad de Trometamina al 30% (p/p) ac (g)	pH de la dispersión de Carbopol® 981NF parcialmente neutralizado	Viscosidad Brookfield* de la dispersión de Carbopol® 981NF parcialmente neutralizado (cP)
1000	11	4.5	10600
1000	22	5.5	12140

* Viscosímetro Brookfield DV-I +; 20 rpm

Preparación de solución al 3% (p/p) de TPU1 en THF/H₂O 90/10 (p/p)

Se añaden 30 g de TPU1 a una mezcla de 970 g de THF/H₂O 90/10 (p/p) en un tarro de vidrio con tapa. La mezcla se sacude hasta que se disuelve a temperatura ambiente utilizando un agitador orbital ThermoScientific MaxQ4000.

Preparación de combinaciones de polímero Carbopol® 981 NF y TPU1 para su uso en el moldeo de películas

Se preparan varias combinaciones de Carbopol® 981 NF y TPU1 mezclando a temperatura ambiente la dispersión de polímero Carbopol® 981 NF parcialmente neutralizado y el TPU1 de acuerdo con la Tabla 2. La viscosidad y el pH de las combinaciones resultantes se enumeran en la Tabla 3.

Tabla 2

Ejemplo	Dispersión de Carbopol® 981NF parcialmente neutralizado pH 4,5 (g)	Dispersión de Carbopol® 981NF parcialmente neutralizado pH 5,5 (g)	TPU1 al 3% (g)	Carbopol® 981NF : TPU1
EJ INV 1	250	-	250	1:3
EJ INV 2	-	250	250	1:3

Tabla 3

Ejemplo	Viscosidad Brookfield * (cP)	pH
EJ INV 1	8650	5,82
EJ INV 2	13200	6,22

* Viscosímetro Brookfield DV-I +; 20 rpm

Ejemplo 2 - Preparación de películas moldeadas con disolvente de combinaciones de Carbopol® 981 NF y TPU1 preparadas en el Ejemplo 1

Antes del moldeo de la película, se eliminan las burbujas de aire de las combinaciones preparadas en el Ejemplo 1 mediante centrifugación durante 30 minutos a 1500 rpm utilizando una centrifuga Thermo Electron Corporation, IEC Centra GP8. Las combinaciones desgasificadas se utilizan para moldear películas por evaporación de disolvente sobre sustratos de polietileno (láminas de polietileno natural de alta densidad de 127 µm de Griff Paper and Films, PA, EE.UU.) utilizando un aplicador de película automático con placa de vacío (Byko-drive con placa de vacío, Núm. de Material 2121; BYK Gardner, MD, EE.UU.). A una velocidad de extracción de 2,54 cm/seg utilizando una barra de extracción de espacio libre de 2,54 mm. Las películas resultantes se secan en una campana de laboratorio a temperatura ambiente, en aire. Pueden prepararse tiradas de varios grosores ajustando la holgura de separación de la barra de tracción.

Ejemplo 3 - Prueba de película**Absorción de fluidos por la película**

5 Se pesa una película de 5 cm x 5 cm antes de colocarla en una placa de Petri. Se dispensa lenta y uniformemente sobre la muestra en la placa de Petri un volumen de solución de prueba A ($\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ 142 mmoles/L//2,5 mmoles/L - solución acuosa), calentado a 37°C, igual a 40 veces el peso de la muestra de prueba. La placa de Petri y su contenido se incuban a continuación a 37°C durante 30 minutos en un horno de convección con control de temperatura (Symphony™, VWR, EE.UU.). Después de 30 minutos, la placa se saca del horno. Utilizando un par de pinzas, la muestra se retira de la placa de Petri, se suspende para permitir que el exceso de solución A escurra durante 30 segundos y se vuelve a pesar.

10 La prueba se repite para 3 muestras del mismo lote. Los resultados se expresan como gramos de fluido absorbido por 10 cm² de película y gramos de fluido absorbido/g de película.

15 La Tabla 4 enumera los resultados de la capacidad de absorción de películas preparadas a partir de combinaciones de EJ INV 1 e EJ INV 2 en el Ejemplo 1.

Características de dispersión/Integridad en mojado

20 Se coloca una película de 5 cm x 5 cm en un matraz cónico de 250 mL, a lo que se añaden 50 mL de solución A ($\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ 142 mmoles/L//2,5 mmoles/L - solución acuosa) a 37°C. El matraz se agita suavemente durante 60 segundos sin causar un vórtice, y la integridad del apósito se establece visualmente. La Tabla 4 enumera los resultados para las características de dispersión/integridad en mojado para películas preparadas a partir de las combinaciones de Carbopol® 981 NF:TPU1 en el Ejemplo 1.

25 **Tabla 4**

Ejemplo	Absorción de fluidos por la película		Integridad en mojado
	g de fluido absorbido/g película	g de fluido absorbido/10 cm ²	
EJ INV 1	5,49	0,27	mantiene la integridad
EJ INV 2	7,92	0,47	mantiene la integridad

Propiedades mecánicas de las películas secas

30 Las muestras de película para pruebas mecánicas se analizan de acuerdo con ASTM D882-12. Antes de la prueba, las muestras de película se acondicionan a 23 ± 2°C y 50 ± 5% de humedad relativa durante no menos de 40 horas.

35 Una tira de película para análisis tiene una anchura de aproximadamente 6 mm y un grosor de 0,03 - 0,04 mm. La longitud de separación de la sujeción es de 50 mm y la velocidad de avance es de aproximadamente 500 mm/min. Para probar si las propiedades de la película cambian con la dirección, para cada película, las muestras se cortan paralelamente a la dirección de arrastre de la película (vertical) y perpendicularmente a la dirección de arrastre de la película (horizontal).

40 Las muestras se probaron para determinar la Resistencia a la Tracción y el % de Elongación utilizando un Analizador de Texturas TA.XTPlus y el Soporte lógico Exponent (Texture Technologies, IL, EE.UU.).

45 Para la medición del Módulo de Young de acuerdo con ASTM D882-12, se realizaron con un aparato Instron 5564. La Tabla 5 enumera los resultados de las propiedades mecánicas para películas preparadas a partir de las combinaciones de Carbopol® 981NF : TPU1 en el Ejemplo 1.

45 **Tabla 5**

Ejemplo	Películas secas			
	Horizontal*		Vertical**	
	Resistencia a la tracción (MPa)	% De elongación a la rotura	Resistencia a la tracción (MPa)	% De elongación a la rotura
EJ INV 1	23,31	316,32	21,64	300,49
EJ INV 2	18,86	309,01	18,71	317,61

* Muestras cortadas paralelamente a la dirección de arrastre de la película

Ejemplo	Películas secas			
	Horizontal*		Vertical**	
	Resistencia a la tracción (MPa)	% De elongación a la rotura	Resistencia a la tracción (MPa)	% De elongación a la rotura
** Muestras cortadas perpendicularmente a la dirección de arrastre de la película				

Propiedades mecánicas de las películas hidratadas

5 Se hidratan muestras de película de 5 cm x 5 cm como se describe en la prueba de "Absorción de Fluidos por la Película". Las muestras hidratadas se analizan en busca de propiedades mecánicas, tales como resistencia al estallido, trabajo hasta el estallido, distancia hasta el estallido y rigidez mediante el uso de un analizador de texturas TA.XTP^{Plus} y el soporte lógico Exponent (Texture Technologies, IL, EE.UU.). La Tabla 6 enumera los resultados de las propiedades mecánicas para películas del EJ INV 2 hidratadas de dos grosores diferentes.

10 **Tabla 6**

PELÍCULA INV	Espesor de película seca, micras	Resistencia hasta el estallido g	Trabajo hasta el estallido g x mm	Distancia hasta el estallido mm	Rigidez g/mm
EJ INV 2	32,26	69,78	589,07	19,28	4,06
	100,08	94,29	636,06	15,43	6,86

Nota: Las películas se hidrataron en solución A durante 30 min a 37°C antes de la prueba

Tasa de transmisión de vapor de humedad (MVTR)

15 Las mediciones de MVTR se realizan utilizando un Mocon Permatran-W® 101K por INDA WSP 70.4 (anteriormente ASTM D6701) a 38°C, 90% de HR.

20 Las películas se desprenden del corte del sustrato de polietileno para adaptarse a la celda del aparato Mocon y se montan en el aparato. La Tabla 7 enumera los resultados para MVTR para películas preparadas a partir de combinaciones en el Ejemplo 1.

Tabla 7

Ejemplo	Grosor de la película (mil)	Velocidad de transmisión de vapor de humedad g/[m ² -día]
EJ INV 1	38,1	4073.99
EJ INV 2	38,1	4668.45

Ejemplo 4 - Preparación de combinaciones de polímero Carbopol® 981NF y TPU2 para su uso en el moldeo de películas y en la preparación de películas de polímero Carbopol® 981NF/TPU2

25 **Preparación de dispersión acuosa de polímero carbopol® 981NF al 1%**

30 Utilizando un mezclador con un impulsor marino de tres palas, se dispersan 10 g de polímero Carbopol® 981NF en 990 g de agua desionizada de acuerdo con procedimientos conocidos en la técnica. La dispersión resultante se cubre y se deja reposar durante la noche a temperatura ambiente.

Neutralización de la dispersión de polímero Carbopol® 981NF

35 La dispersión de polímero Carbopol® 981NF se neutraliza parcialmente con Trometamina (solución acuosa al 30%) de acuerdo con la Tabla 1. El neutralizador se añade lentamente bajo agitación continua. El pH y la viscosidad de la dispersión de polímero Carbopol® 981NF neutralizado se miden después de que la dispersión se deja reposar durante la noche a temperatura ambiente.

40 **Preparación de una solución al 3% (p/p) de TPU2 en THF/H₂O 90/10 (p/p)**

Se añaden 30 g de TPU2 a una mezcla de 970 g de THF/H₂O 90/10 (p/p) en un tarro de vidrio con tapa. La mezcla se agita hasta que se disuelve a temperatura ambiente utilizando un agitador orbital ThermoScientific MaxQ4000.

Preparación de combinaciones de polímero Carbopol® 981NF y TPU2 para su uso en el moldeo de películas

Se preparan varias combinaciones de Carbopol® 981NF y TPU2 mezclando a temperatura ambiente la dispersión de polímero Carbopol® 981NF parcialmente neutralizado y el TPU2 de acuerdo con la Tabla 8. La viscosidad y el pH de las combinaciones resultantes se enumeran en la Tabla 9.

Tabla 8

Ejemplo	Dispersión de Carbopol® 981NF parcialmente neutralizado pH 4,5 (g)	Dispersión de Carbopol® 981NF parcialmente neutralizado pH 5,5 (g)	TPU2 al 3% (g)	Carbopol® 981NF : TPU2
EJ INV 3	250	-	250	1:3
EJ INV 4	-	250	250	1:3

Tabla 9

Ejemplo	Viscosidad Brookfield * (cP)	pH
EJ INV 3	13900	5,90
EJ INV 4	13850	6,25

* Viscosímetro Brookfield DV-I +; 20 rpm

Preparación de películas moldeadas con disolvente de combinaciones de Carbopol® 981 y TPU2

Las películas de combinaciones de Carbopol® 981/TPU2 de composición indicada en la Tabla 8 se preparan siguiendo el método descrito en el Ejemplo 2.

Ejemplo 5 - Caracterización de películas preparadas en el Ejemplo 4

Las propiedades de las películas preparadas en el Ejemplo 4 se analizan utilizando los métodos descritos en el Ejemplo 3. Las Tablas 10, 11 y 12 ilustran las propiedades de las películas preparadas en el Ejemplo 4.

Tabla 10

Ejemplo	Absorción de fluidos por la película		Integridad en mojado
	g fluido absorbido/g película	g fluido absorbido/10 cm ²	
EJ INV 3	16,04	0,78	débil
EJ INV 4	27,04	1,38	débil

Tabla 11

Ejemplo	Películas secas			
	Horizontal*		Vertical**	
	Resistencia a la tracción (MPa)	% De elongación a la rotura	Resistencia a la tracción (MPa)	% De elongación a la rotura
EJ INV 3	18,82	447	21,89	459
EJ INV 4	22,95	367	21,34	367

* Muestras cortadas paralelamente a la dirección de arrastre de la película
 ** Muestras cortadas perpendicularmente a la dirección de arrastre de la película

Tabla 12

Material	Grosor de la película (mil)	Velocidad de transmisión de vapor de humedad g/[m ² ·día]
EJ INV 3	1.7	5825,00

Material	Grosor de la película (mil)	Velocidad de transmisión de vapor de humedad g/[m ² ·día]
EJ INV 4	2.0	3610,43

Ejemplo 6 - Preparación de combinaciones de polímero Carbopol® 980NF y TPU1 para su uso en el moldeo de películas y la preparación de películas de polímero Carbopol® 980NF/TPU1

5 **Preparación de dispersión acuosa de polímero Carbopol® 980NF al 1%**

Utilizando un mezclador con un impulsor marino de tres palas, se dispersan 10 g de polímero Carbopol® 980NF en 990 g de agua desionizada de acuerdo con procedimientos conocidos en la técnica. La dispersión resultante se cubre y se deja reposar durante la noche a temperatura ambiente.

10

Neutralización de la dispersión de polímero Carbopol® 980NF

15

La dispersión de polímero Carbopol® 980NF se neutraliza parcialmente con Trometamina (solución acuosa al 30%) de acuerdo con la Tabla 13. El neutralizador se añade lentamente bajo agitación continua. El pH y la viscosidad de la dispersión de polímero neutralizado Carbopol® 980NF se mide después de que la dispersión se deja reposar durante la noche a temperatura ambiente.

Tabla 13

Cantidad de dispersión acuosa de Carbopol® 980NF al 1% (g)	Cantidad de Trometamina 30% (p/p) ac. (g)	pH de la dispersión de Carbopol® 980NF parcialmente neutralizado	Viscosidad Brookfield* de la dispersión de Carbopol® 980NF parcialmente neutralizado (cP)
1000	11	5.08	62800
1000	22	5.24	74200

* Viscosímetro Brookfield DV-I +; 20 rpm

20 **Preparación de solución al 3% (p/p) de TPU1 en THF/H₂O 90/10 (p/p)**

Se añaden 30 g de TPU1 a una mezcla de 970 g de THF/H₂O 90/10 (p/p) en un tarro de vidrio con tapa. La mezcla se sacude hasta la disolución a temperatura ambiente utilizando un agitador orbital ThermoScientific MaxQ4000.

25 **Preparación de combinaciones de polímero Carbopol® 980NF y TPU1 para su uso en el moldeo de películas**

Se preparan varias combinaciones de Carbopol® 980NF y TPU1 mezclando a temperatura ambiente la dispersión de polímero Carbopol® 980NF parcialmente neutralizado y el TPU1 de acuerdo con la Tabla 14. La viscosidad y el pH de las combinaciones resultantes se enumeran en la Tabla 15.

30

Tabla 14

Ejemplo	Dispersión de Carbopol® 980NF parcialmente neutralizado pH 5,08 (g)	Dispersión de Carbopol® 980NF parcialmente neutralizado pH 5,24 (g)	TPU1 al 3% (g)	Carbopol® 980NF : TPU1
EJ INV 5	250	-	250	1:3
EJ INV 6	-	250	250	1:3

Tabla 15

Ejemplo	Viscosidad Brookfield * (cP)	pH
EJ INV 5	44000	6,29
EJ INV 6	47000	6,68

* Viscosímetro Brookfield DV-I +; 20 rpm

35 **Ejemplo 7 - Preparación de combinaciones de polímero Pemulen™ TR2 NF y TPU1 para su uso en el moldeo de películas**

Preparación de dispersión acuosa de polímero Pemulen™ TR2 NF al 1%

Utilizando un mezclador con un impulsor marino de tres palas, se dispersan 10 g de polímero Pemulen™ TR2 NF en 990 g de agua desionizada de acuerdo con procedimientos conocidos en la técnica. La dispersión resultante se cubre y se deja reposar durante la noche a temperatura ambiente.

Neutralización de la dispersión de polímero Pemulen™ TR2 NF

La dispersión de polímero Pemulen™ TR2 NF se neutraliza parcialmente con Trometamina (solución acuosa al 30%) de acuerdo con la Tabla 16. El neutralizador se añade lentamente bajo agitación continua. El pH y la viscosidad de la dispersión de polímero Pemulen™ TR2 NF neutralizado se miden después de que la dispersión se deja reposar durante la noche a temperatura ambiente.

Tabla 16

Cantidad de dispersión acuosa de Pemulen™ TR2 NF al 1% (g)	Cantidad de Trometamina al 30% (p/p) ac. (g)	pH de la dispersión de Pemulen™ TR2 NF parcialmente neutralizado	Viscosidad Brookfield* de la dispersión de Pemulen™ TR2 NF parcialmente neutralizado (cP)
1000	11	4,55	22.500

* Viscosímetro Brookfield DV-I +; 20 rpm

Preparación de solución al 3% (p/p) de TPU1 en THF/H₂O 90/10 (p/p)

Se añaden (30) g de TPU1 a una mezcla de 970 g de THF/H₂O 90/10 (p/p) en un tarro de vidrio con tapa. La mezcla se agita hasta que se disuelve a temperatura ambiente utilizando un agitador orbital ThermoScientific MaxQ4000.

Preparación de combinaciones de polímero Pemulen™ TR2 NF y TPU1 para su uso en el moldeo de películas

Se preparan varias combinaciones de Pemulen™ TR2 NF y TPU1 mezclando a temperatura ambiente la dispersión de polímero Pemulen™ TR2 NF parcialmente neutralizado y el TPU1 de acuerdo con la Tabla 17. La viscosidad y el pH de las combinaciones resultantes se enumeran en la Tabla 18.

Tabla 17

Ejemplo	Dispersión de Pemulen™ TR2 NF parcialmente neutralizado de pH 4,5 (g)	TPU1 al 3% (g)	Pemulen™ TR2 NF : TPU1
EXP INV 1	250	250	1:3

Tabla 18

Ejemplo	Viscosidad Brookfield * (cP)	pH
EXP INV1	4500	5,90

* Viscosímetro Brookfield DV-I +; 20 rpm

Preparación de películas moldeadas con disolvente de combinaciones de Pemulen™ TR2 y TPU1

Las películas de combinaciones de Pemulen™ TR2 NF/TPU1 de composición indicadas en la Tabla 17 se preparan siguiendo el método descrito en el Ejemplo 2.

Ejemplo 8 - Caracterización de películas preparadas en el ejemplo 7

Las propiedades de las películas preparadas en el Ejemplo 7 se analizan utilizando los métodos descritos en el Ejemplo 3. Las Tablas 19, 20, 21 y 22 ilustran las propiedades de las películas preparadas en el Ejemplo 7.

Tabla 19

Ejemplo	Absorción de fluidos por la película		Integridad en mojado
	g fluido absorbido/g película	g fluido absorbido/10 cm ²	
EXP INV1	4,9	0,28	Muy buena

Tabla 20

Ejemplo	Películas secas			
	Horizontal*		Vertical**	
	Resistencia a la tracción (MPa)	% De elongación a la rotura	Resistencia a la tracción (MPa)	% De elongación a la rotura
EXP INV1	12,41	357,03	11,57	331,32

* Muestras cortadas paralelamente a la dirección de arrastre de la película
 ** Muestras cortadas perpendicularmente a la dirección de arrastre de la película

Tabla 21

	Resistencia hasta el estallido g	Trabajo hasta el estallido g x mm	Distancia hasta el estallido mm	Rigidez g/mm
EXP INV1 1	226,67	2542,6	30,99	8,84

Nota: Las películas se hidrataron en solución A durante 30 min a 37°C antes de la prueba

5

Tabla 22

Material	Grosor de la película (mil)	Velocidad de transmisión de vapor de humedad g/[m ² ·día]
EXP INV1	45,72 µm	5634,95

Ejemplo 9 - Preparación de combinaciones de polímeros Policarbofilo USP Noveon® AA-1 USP y TPU1 para su uso en el moldeo de películas

10 Preparación de una dispersión acuosa de polímero Policarbofilo Noveon® AA-1 USP al 1%

Utilizando un mezclador con un impulsor marino de tres palas, se dispersan 10 g de polímero Policarbófilo SP en 990 g de agua desionizada de acuerdo con procedimientos conocidos en la técnica. La dispersión resultante se cubre y se deja reposar durante la noche a temperatura ambiente.

15

Neutralización de la dispersión de polímero Policarbofilo USP Noveon® AA-1 USP

La dispersión de polímero Policarbófilo Noveon® AA-1 USP se neutraliza parcialmente con Trometamina (solución acuosa al 30%) de acuerdo con la Tabla 23. El neutralizador se añade lentamente bajo agitación continua. El pH y la viscosidad de la dispersión de polímero Policarbófilo Noveon® AA-1 USP neutralizada se miden después de que la dispersión se deja reposar durante la noche a temperatura ambiente.

20

Tabla 23

Cantidad de dispersión acuosa de policarbofilo Noveon® AA-1 USP al 1% (g)	Cantidad de Trometamina al (p/p) ac. (g)	pH de la dispersión de policarbofilo Noveon® AA-1 USP parcialmente neutralizado	Viscosidad Brookfield* de la dispersión de policarbofilo Noveon® AA-1 USP parcialmente neutralizado (cP)
1000	11	4,6	21100
1000	22	5,7	24500

* Viscosímetro Brookfield DV-1 +; 20 rpm

25 Preparación de solución al 3% (p/p) de TPU1 en THF/H₂O 90/10 (p/p)

Se añaden 30 g de TPU1 a una mezcla de 970 g de THF/H₂O 90/10 (p/p) en un tarro de vidrio con tapa. La mezcla se agita hasta que se disuelve a temperatura ambiente utilizando un agitador orbital ThermoScientific MaxQ4000.

30 Preparación de combinaciones de polímeros Policarbofilo USP Noveon® AA-1 USP y TPU1 para su uso en el moldeo de películas

Se preparan varias combinaciones de Policarbófilo Noveon® AA-1 USP y TPU mezclando a temperatura ambiente la dispersión de polímero policarbofilo Noveon® AA-1 USP parcialmente neutralizado y el TPU de acuerdo con la Tabla

24. La viscosidad y el pH de las combinaciones resultantes se enumeran en la Tabla 25.

Tabla 24

Ejemplo	Dispersión de policarbofilo Noveon® AA-1 USP parcialmente neutralizado pH 4,6 (g)	Dispersión de policarbofilo Noveon® AA-1 USP parcialmente neutralizado pH 5,7 (g)	TPU1 al 3% (g)	Policarbófilo Noveon® AA-1 USP: TPU-1
EXP INVC1	250	-	250	1:3
EXP INVC2	-	250	250	1:3

5

Tabla 25

Ejemplo	Viscosidad Brookfield * (cP)	pH
EXP INVC1	15000	6,24
EXP INVC2	17100	6,66

* Viscosímetro Brookfield DV-I +; 20 rpm

Preparación de películas moldeadas con disolvente de las combinaciones de Policarbófilo Noveon® AA-1 USP y TPU1

10 Las películas de combinaciones de Policarbófilo Noveon® AA-1 USP/TPU1 de la composición indicada en la Tabla 24 se preparan siguiendo el método descrito en el Ejemplo 2.

Ejemplo 10 - Caracterización de películas preparadas en el Ejemplo 9

15 Las propiedades de las películas preparadas en el Ejemplo 9 se analizan utilizando los métodos descritos en el Ejemplo 3. Las Tablas 26, 27 y 28 ilustran las propiedades de las películas preparadas en el Ejemplo 9.

Tabla 26

Ejemplo	Absorción de fluidos por la película		Integridad en mojado
	g fluido absorbido/g película	g fluido absorbido/10 cm ²	
EXP INVC1	5,32	2,13	Buena
EXP INVC2	7,84	3,13	Buena

20

Tabla 27

	Resistencia a la tracción (MPa)	% De elongación a la rotura
EXP INVC1	9,92	283,12
EXP INVC2	7,93	339,84

Tabla 28

	Resistencia hasta el estallido g	Trabajo hasta el estallido g x mm	Distancia hasta el estallido mm	Rigidez g/mm
EXP INVC1	175,24	1154,84	17,70	12,17
EXP INVC2	79,58	638,77	18,65	5,05

25 **Ejemplo 11 - Preparación de combinaciones de polímero Carbopol® 981NF/Pemulen™ TR2 NF (1/1 p/p) y TPU1 para su uso en el moldeo de películas**

Preparación de dispersión acuosa de polímero Carbopol® 981NF/Pemulen™ TR2 NF al 1% (1/1 p/p)

30 Utilizando un mezclador con un impulsor marino de tres palas, se dispersan 3,25 g de Carbopol® 981NF y 3,25 g de polímero Pemulen™ TR2 NF en 643,5 g de agua desionizada de acuerdo con procedimientos conocidos en la técnica. La dispersión resultante se cubre y se deja reposar durante la noche a temperatura ambiente.

Neutralización de la dispersión acuosa de polímero Carbopol® 981NF/Pemulen™ TR2 NF al 1% (1/1 p/p)

5 La dispersión acuosa de polímero Carbopol® 981NF/Pemulen™ TR2 NF (1/1 p/p) al 1% se neutraliza parcialmente con Trometamina (solución acuosa al 30%) de acuerdo con la Tabla 29. El neutralizador se añade lentamente bajo agitación continua. El pH y la viscosidad de la dispersión neutralizada de polímero Carbopol® 981NF/Pemulen™ TR2 NF (1/1 p/p) se miden después de que la dispersión se deja reposar durante la noche a temperatura ambiente.

Tabla 29

Cantidad de dispersión acuosa al 1% de Carbopol® 981NF/Pemulen™ TR2 NF (1/1 p/p) (g)	Cantidad de Trometamina 30% (p/p) ac. (g)	pH de la dispersión acuosa al 1% de Carbopol® 981NF/Pemulen™ TR2 NF neutralizados (1/1 p/p)	Viscosidad Brookfield* de la dispersión de Carbopol® 981NF/Pemulen™ T R2 NF (1/1 p/p) al 1% parcialmente neutralizados (cP)
650	5	4,56	13180
650	11	5,45	14760

* Viscosímetro Brookfield DV-I +; 20 rpm

10 **Preparación de solución al 3% (p/p) de TPU1 en THF/H₂O 90/10 (p/p)**

Se añaden 19,5 g de TPU1 a una mezcla de 630,5 g de THF/H₂O 90/10 (p/p) en un tarro de vidrio con tapa. La mezcla se agita hasta que el polímero se disuelve a temperatura ambiente utilizando un agitador orbital ThermoScientific MaxQ4000.

15 **Preparación de combinaciones de dispersión acuosa de polímero Carbopol® 981NF/Pemulen™ TR2 NF al 1% (1/1 p/p) y TPU-1 para su uso en el moldeo de películas**

20 Se preparan varias combinaciones de dispersión acuosa de Carbopol® 981NF parcialmente neutralizado/Pemulen™ TR2 NF (1/1 p/p) y TPU1 mezclando a temperatura ambiente la dispersión acuosa de Carbopol® 981NF parcialmente neutralizado/Pemulen™ TR2 NF al 1% (1/1 p/p) y el TPU1 de acuerdo con la Tabla 30. La viscosidad y el pH de las combinaciones resultantes se enumeran en la Tabla 31.

Tabla 30

Ejemplo	Dispersión acuosa de Carbopol® 981NF parcialmente neutralizado/Pemulen™ TR2 NF (1/1 p/p) pH 4,5 (g)	Dispersión acuosa de Carbopol® 981NF parcialmente neutralizado/Pemulen™ TR2 NF (1/1 p/p) pH 5,5 (g)	TPU1 al 3% (g)	Carbopol® 981NF/Pemulen™ TR2 NF (1/1 p/p): TPU1
EJ INV CP1	250	-	250	1:3
EJ INV CP2	-	250	250	1:3

25 **Tabla 31**

Ejemplo	Viscosidad Brookfield * (cP)	pH
EJ INV CP1	7250	6,21
EJ INV CP2	7335	6,53

* Viscosímetro Brookfield DV-I +; 20 rpm

30 **Preparación de películas moldeadas por evaporación de disolvente a partir de combinaciones acuosas de Carbopol® 981NF/Pemulen™ TR2 NF (1% p/p)/TPU1 al 1%**

Las películas de combinaciones de Carbopol® 981NF/Pemulen™ TR2 NF (1/1 p/p)/TPU1 de la composición indicadas en la Tabla 30 se preparan siguiendo el método descrito en el Ejemplo 2.

35 **Ejemplo 12 - Caracterización de películas preparadas en el Ejemplo 11**

Las propiedades de las películas preparadas en el Ejemplo 11 se analizan utilizando los métodos descritos en el Ejemplo 3. Las Tablas 32, 33, 34 y 35 ilustran las propiedades de las películas preparadas en el Ejemplo 11.

Tabla 32

Ejemplo	Absorción de fluidos por la película		Integridad en mojado
	g fluido absorbido/g película	g fluido absorbido/10 cm ²	
EJ INV CP1	4,70	1,88	Muy buena
EJ INV CP2	6,42	2,57	Muy buena

Tabla 33

	Resistencia a la tracción (MPa)	% De elongación a la rotura
EJ INV CP1	11,21	554,45
EJ INV CP2	11,37	419,25

5

Tabla 34

	Resistencia hasta el estallido g	Trabajo hasta el estallido g x mm	Distancia hasta el estallido mm	Rigidez g/mm
EJ INV CP1	106,05	1141,50	22,80	5,70
EJ INV CP2	81,25	771,75	19,6	4,5

Nota: Las películas se hidrataron en solución A durante 30 min a 37°C antes de la prueba

Tabla 35

Material	Grosor de la película (mil)	Velocidad de transmisión de vapor de humedad g/[m ² ·día]
EJ INV CP1	1,5	4031,05
INVEXCP2	1,5	4818,88

10

Ejemplo 13 Preparación de combinaciones de polímero Carbopol® 981NF/Pemulen™ TR2 NF (1/2 p/p) y TPU1 para su uso en el moldeo de películas

Preparación de dispersión acuosa de polímero Carbopol® 981NF/Pemulen™ TR2 NF al 1% (1/2 p/p)

15

Utilizando un mezclador con un impulsor marino de tres palas, se dispersan 2,17 g de Carbopol® 981NF y 4,33 g de polímero Pemulen™ TR2 a 643,5 g de agua desionizada de acuerdo con procedimientos conocidos en la técnica. La dispersión resultante se cubre y se deja reposar durante la noche a temperatura ambiente.

Neutralización de dispersión acuosa de polímero Carbopol® 981NF/Pemulen™ TR2 NF al 1% (1/2 p/p)

20

La dispersión acuosa de polímero Carbopol® 981NF/Pemulen™ TR2 NF (1% p/p) al 1% se neutraliza parcialmente con solución acuosa de Trometamina (al 30%) de acuerdo con la Tabla 36. El neutralizador se añade lentamente bajo agitación continua. El pH y la viscosidad de la dispersión de polímero neutralizado Carbopol® 981NF/Pemulen™ TR2 NF (1/2 p/p) se miden después de que la dispersión se deja reposar durante la noche a temperatura ambiente.

25

Tabla 36

Cantidad de dispersión acuosa al 1% de Carbopol®981NF/Pemulen™ TR2 NF (1/2 p/p) (g)	Cantidad de Trometamina 30% (p/p) ac. (g)	pH de la dispersión acuosa neutralizada al 1% de Carbopol® 981NF/Pemulen™ TR2 NF (1/2 p/p)	Viscosidad Brookfield * de dispersión acuosa de Carbopol® 981NF parcialmente neutralizado/Pemulen™ TR2 al 1% (1/2 p/p) (cP)
650	5,5	4,50	13000
650	11,5	5,39	13700

* Viscosímetro Brookfield DV-I +; 20 rpm

Preparación de solución al 3% (p/p) de TPU1 en THF/H₂O 90/10 (p/p)

30

Se añaden 19.5 g de TPU1 a una mezcla de 630,5 g de THF/H₂O 90/10 (p/p) en un tarro de vidrio con tapa. La

mezcla se agita hasta que el polímero se disuelve a temperatura ambiente utilizando un agitador orbital ThermoScientific MaxQ4000.

5 **Preparación de combinaciones de dispersión acuosa de polímero Carbopol® 981NF/Pemulen™ TR2 NF al 1% (1/2 p/p) y TPU1 para su uso en el moldeo de películas**

10 Se preparan varias combinaciones de de dispersión acuosa de Carbopol® 981NF parcialmente neutralizado/Pemulen™ TR2 NF (1/2 p/p) y TPU1 mezclando a temperatura ambiente la dispersión acuosa de Carbopol® 981NF parcialmente neutralizado/Pemulen™ TR2 NF al 1% (1/2 p/p) y el TPU1 de acuerdo con la Tabla 37. La viscosidad y el pH de las combinaciones resultantes se enumeran en la Tabla 38.

Tabla 37

Ejemplo	Dispersión acuosa al 1% de Carbopol®981NF/Pemulen™ TR2 NF (1/2 p/p) parcialmente neutralizados pH 4,5 (g)	Dispersión acuosa al 1% de Carbopol® 981NF/Pemulen™ TR2 NF (1/2 p/p) parcialmente neutralizados pH 5,5 (g)	TPU1 al 3% (g)	Carbopol®981NF/Pemulen™ TR2 NF (1/2 p/p): TPU1
EJ INV CP3	250	-	250	1:3
EJ INV CP4	-	250	250	1:3

Tabla 38

Ejemplo	Viscosidad Brookfield * (cP)	pH
EJ INV CP3	6300	6.20
EJ INV CP4	6500	6.64

* Viscosímetro Brookfield DV-I +; 20 rpm

15 **Preparación de películas moldeadas con disolvente a partir de combinaciones acuosa al 1% de Carbopol® 981NF/Pemulen™ TR2 NF (1% p/p)/TPU1**

20 Las películas de las combinaciones de Carbopol® 981NF/Pemulen™ TR2 NF (1/2 peso/peso)/TPU1 de la composición indicada en la Tabla 37 se preparan siguiendo el método descrito en el Ejemplo 2.

Ejemplo 14 Caracterización de películas preparadas en el ejemplo 13

25 Las propiedades de las películas preparadas en el Ejemplo 13 se analizan utilizando los métodos descritos en el Ejemplo 3. Las Tablas 39, 40, 41 y 42 ilustran las propiedades de las películas preparadas en el Ejemplo 13.

Tabla 39

Ejemplo	Duración de hidratación	Absorción de fluidos por la película		Integridad en mojado
		g fluido absorbido/g película	g fluido absorbido/10 cm ²	
EJ INV CP3	30 min	4,26	1,70	Muy buena
	24 h	4,30	1,72	Muy buena
EJ INV CP4	30 min	4,35	1,74	Muy buena
	24 h	5,58	2,23	Muy buena

Tabla 40

	Resistencia a la tracción (MPa)	% De elongación a la rotura
EJ INV CP3	12,18	566,2
EJ INV CP4	10,27	395,37

30

Tabla 41

	Duración de la hidratación antes de la prueba	Resistencia hasta el estallido g	Trabajo hasta el estallido gxmm	Distancia hasta el estallido mm	Rigidez g/mm
EJ INV CP3	30 min	148,9	1852,7	26,25	7,05
	24 h	158,36	2044,22	27,44	7,04
EJ INV CP4	30 min	143,55	1348,25	21,2	7,95
	24 h	129,39	1420,20	24,8	5,99

Tabla 42

Material	Grosor de la película (mil)	Velocidad de transmisión de vapor de humedad g/[m ² ·día]
EJ INV CP3	1,5	4295,63
EJ INV CP4	1,5	4953,37

Ejemplo 15 - Preparación de películas bicapa que consisten en una capa de soporte de poliuretano y una capa de película de la invención

Se preparan soluciones de poliuretano A al 16% (p/p) y de poliuretano B al 12% (p/p) en THF.

Las combinaciones de polímeros correspondientes a EJ INV 2 y EXP INV 1 se preparan de acuerdo con el método descrito en el Ejemplo 1 y el Ejemplo 7, respectivamente. Las soluciones y las combinaciones resultantes se desgasifican por centrifugación durante 30 minutos a 1500 rpm utilizando una centrifuga IEC Centra GP8 de Thermo Electron Corporation.

Las combinaciones desgasificadas se utilizan para moldear películas mediante evaporación de disolvente sobre sustratos de polietileno (láminas de polietileno natural de alta densidad de 127 µm de Griff Paper Films, PA, EE.UU.) utilizando un aplicador automático de película con placa de vacío (Byko-drive con placa de vacío, Núm. de material 2121; BYK Gardner, MD, EE.UU.), a una velocidad de arrastre de 2,54 cm/seg. La primera capa que se debe moldear es la capa de poliuretano. El grosor en micras de la masa fundida sometida a arrastre de poliuretano (antes de la evaporación del disolvente) se indica en la Tabla 43. La película de la invención se moldea inmediatamente sobre la capa de poliuretano. El grosor en micras de la capa de película de la invención (antes de la evaporación del disolvente) se indica en la Tabla 43. La extracción de la masa fundida sometida a arrastre de la película bicapa resultante se deja secar al aire a temperatura ambiente. Los expertos en la técnica pueden imaginar fácilmente que la lámina de polietileno se puede utilizar como forro para soportar las películas bicapa. También se puede cambiar el orden de moldeo de la capa de manera que el sustrato de polietileno esté en contacto directo con la película de la invención.

Tabla 43

Grosor de extracción (mil) para películas bicapa preparadas de acuerdo con el Ejemplo 15				
Ejemplo	Poliuretano A	Poliuretano B	EJ INV 1	EXP INV 1
Bicapa de EJ INV 1	5	-	100	-
Bicapa de EJ INV 2	-	5	100	-
Bicapa de EJ INV 3	5	-	-	100
Bicapa de EJ INV 4	-	5	-	100
Bicapa de EJ INV 5	-	5	-	200

Ejemplo 16 - Caracterización de películas bicapa preparadas en el Ejemplo 15

La absorción del fluido de la película y la MVTR de las películas preparadas en el Ejemplo 15 se analizan utilizando los métodos descritos en el Ejemplo 3. Las Tablas 44 y 45 ilustran las propiedades de las películas preparadas en el Ejemplo 15.

Tabla 44

Ejemplo	Absorción de fluidos por la película		Integridad en mojado
	g fluido absorbido/g película	g fluido absorbido/10 cm ²	
Bicapa de EJ INV 1	5,42	0,45	Muy buena
Bicapa de EJ INV 2	5,25	0,36	Muy buena
Bicapa de EJ INV 3	2,54	0,18	Muy buena
Bicapa de EJ INV 4	2,12	0,19	Muy buena
Bicapa de EJ INV 5	2,31	0,30	Muy buena

Tabla 45

Material	Espesor de película seca (mil)	Velocidad de transmisión de vapor de humedad g/[m ² ·día]
Bicapa de EJ INV 1	2,5	4132,22
Bicapa de EJ INV 2	1,5	3790,31
Bicapa de EJ INV 3	2,5	3847,37
Bicapa de EJ INV 4	2,0	3299,57
Bicapa de EJ INV 5	4,0	2274,18

5 Ejemplo comparativo 1

Preparación y caracterización de películas moldeadas con disolventes de TPU1, TPU2 y Poliuretano A (EJ COMP 1) y Poliuretano B (EJ COMP 2)

10 Las soluciones de TPU1, TPU2 y TPU (EJ COMP 1 y EJ COMP 2) utilizadas en apósitos comerciales para heridas se preparan añadiendo el polímero al disolvente y a continuación alternando la mezcla a temperatura ambiente y calentando a 40 - 42°C durante períodos de 30 min a 1 h hasta que se disuelve el polímero. La Tabla 46 enumera la concentración de las soluciones preparadas y los disolventes utilizados.

15

Tabla 46

Material	Disolvente	Concentración de solución preparada % (p/p)
TPU-1	THF: H ₂ O 90:10	10
TPU-2	THF: H ₂ O 90:10	10
EJ COMP 1 *	THF	17
EJ COMP 2 **	THF	17
* Estane 58245-031 disponible de The Lubrizol Corporation		
** Estane 58237-024 disponible de The Lubrizol Corporation		

20 Las películas se moldean a partir de las soluciones preparadas en la Tabla 46 utilizando una barra de arrastre de 25 mil de acuerdo con el procedimiento descrito en el Ejemplo 2. Las películas secas resultantes se caracterizan utilizando los métodos descritos en el Ejemplo 3. Las Tablas 47, 48 y 49 ilustran los valores obtenidos para películas preparadas en el ejemplo comparativo 1 para la absorción de fluidos por la película, las propiedades mecánicas y la MVTR, respectivamente.

Tabla 47

Material	Absorción de fluidos por la película		Integridad en mojado
	g fluido absorbido/g película	g fluido absorbido/10 cm ²	
TPU1	4.11	0.25	mantiene la integridad
TPU2	no susceptible de medición *	no susceptible de medición *	gel muy débil que se disuelve en el agua
EJ COMP 1	NO	NO	mantiene la integridad

Material	Absorción de fluidos por la película		Integridad en mojado
	g fluido absorbido/g película	g fluido absorbido/10 cm ²	
EJ COMP 2	NO	NO	mantiene la integridad

* La película de TPU2 en contacto con la *solución A* absorbe líquido y forma un gel extremadamente débil que se disgrega.

Tabla 48

Material	Horizontal*		Vertical**	
	Resistencia a la tracción (MPa)	% De elongación a la rotura	Resistencia a la tracción (MPa)	% De elongación a la rotura
TPU1	N/A***	N/A***	N/A***	N/A***
TPU2	15,45	592	15,65	610
EJ COMP 1	21,51	444	19,31	429
EJ COMP 2	22,71	336	27,30	359

* Muestras cortadas paralelamente a la dirección de arrastre de la película;

** Muestras cortadas perpendicularmente a la dirección de arrastre de la película;

*** La película es difícil de desprender del sustrato y no se pudieron realizar mediciones precisas

Tabla 49

Material	Grosor de la película (mil)	Velocidad de transmisión de vapor de humedad g/[m ² ·día]
TPU1	-	N/A
TPU2	1,5	6669,87
EJ COMP 1	2,2	3434,59
EJ COMP 2	2,2	1736,55

5 Como se puede observar a partir de los resultados presentados, las películas preparadas de acuerdo con la presente invención tienen un conjunto único de propiedades en comparación con los TPU utilizados en productos comerciales. Las películas preparadas de acuerdo con la presente invención combinan la característica de absorción de fluidos de polímeros de poli(ácido acrílico) entrecruzados, las propiedades de formación de película de los TPU y
10 las propiedades mecánicas de películas formadas por TPU.

Ejemplo 17 - Caracterización de películas comerciales de apósitos para heridas a base de polímeros de poliuretano

15 Las películas comerciales para el apósitos para heridas basadas en polímeros de TPU se caracterizan utilizando los métodos descritos en el Ejemplo 3. Las propiedades mecánicas y la MVTR de estas películas se enumeran en la Tabla 50 y la Tabla 51, respectivamente.

Tabla 50

Producto*/Fabricante	Resistencia a la tracción (horizontal) (MPa)	Resistencia a la tracción (vertical) (MPa)	% Elongación (Horizontal)	% Elongación (vertical)
Película Tegaderm™/3M	28,49	26,95	466	478
Hydrofilm®/Hartmann	37,4	38,65	470	484
Mepore Mepore® Film/Mölnlycke Health Care	24,59	22,25	395	375
POLYSKIN™ II/Kendall	15,79	14,7	470	484
Opsite Flexigrid/Smith & Nephew	33,42	30,74	554	554

Producto*/Fabricante	Resistencia a la tracción (horizontal) (MPa)	Resistencia a la tracción (vertical) (MPa)	% Elongación (Horizontal)	% Elongación (vertical)
* Estos apósitos para heridas comerciales tienen una capa adhesiva aplicada como recubrimiento sobre la película de polímero				

Tabla 51

Producto */Fabricante	Espesor (mil)	Velocidad de transmisión de vapor de humedad g/[m ² • día]
Película Tegaderm™/3M	1,5	630,82
POLYSKIN™ II/Kendall	2,0	647,25
Opsite Flexigrid/Smith & Nephew	2,5	564,17
Hydrofilm®/Hartmann	1,5	1481,60
Mepore®Film/Mölnlycke Health Care	2,0	1001,47
* Estos apósitos para heridas comerciales tienen una capa adhesiva aplicada como recubrimiento en la película de polímero		

5 Como se ilustra en el Ejemplo 17, el poliuretano utilizado en productos comerciales no tiene propiedades de absorción de fluidos y las películas de TPU2 no son capaces de mantener la integridad en un entorno fluido. Además, algunos de los polímeros de TPU no son fáciles de eliminar de los sustratos y dificultan la manipulación, lo que perjudica la medición precisa de las propiedades.

Ejemplo Comparativo 2

10 Se disuelven 75 g de TPU3 en 425 g de etanol:agua 80:20 para proporcionar una solución al 15% en peso con una viscosidad Brookfield de 4920 Cps. La solución se moldea con una barra de arrastre de 20,32 cm con un grosor de 2,54 mm. La película se moldea sobre cuatro sustratos de liberación separados: (i) Polietileno de alta densidad (HDPE) certificado sin aditivos; (ii) Teflón; (iii) película de liberación de HDPE; y (iv) polietileno de baja densidad (LDPE). Las películas se dejan secar en una carcasa durante la noche. En todos los casos, las películas se secaron de manera desigual y afloraron de la superficie, proporcionando un material rizado inadecuado para su uso como película.

Ejemplo comparativo 3

20 Se disuelven 90 g de TPU1 en 510 g de etanol: agua 80:20 para proporcionar una solución al 15% en peso con una viscosidad Brookfield de 6.280 cPs. La solución se moldea con una barra de arrastre de 20,32 cm con un grosor de 2,54 mm. La película se secó irregularmente y afloró de la superficie con un grosor desigual.

Ejemplo 18

25 Se prepara una dispersión al 1% en peso de Carbopol® ETD 2020 NF en una solución de etanol:agua 50:50. El polímero se neutraliza a pH 5 con TRO y se conserva con Euxyl-PE9010 al 0,2% en peso. El TPU3 se disuelve en una solución de etanol:agua 80:20 al 15% en peso. Las dos soluciones se combinan a una razón para proporcionar un % en peso final de Carbopol® ETD 2020 NF de 0,2% en peso y TPU3 de 12% en peso y se moldean en forma de una película con una barra de arrastre de 20,32 cm a un grosor de 2,54 mm en un sustrato de liberación. La película se secó hasta un grosor promedio de 0,22 mm y se enumera como EJ INV 7. La Tabla 52 proporciona los polímeros y la información de la película. La solución Carbopol® ETD 2020 NF descrita anteriormente y el TPU1 disuelto en etanol:agua 80:20 al 15% en peso se mezclan. Las dos soluciones se combinan a una razón para proporcionar un % en peso final de Carbopol® ETD 2020 NF de 0,2% en peso y TPU1 de 12% en peso. La viscosidad de la solución es de 23.300 cPs y se moldea en forma de una película con una barra de arrastre de 20,32 cm a un grosor de 2,54 mm en un sustrato de liberación. La película se seca a un grosor promedio de 0,21 mm. La película se seca para formar una película lisa sin arrugas ni ondulaciones y se adhiere a la película de liberación de HDPE y se incluye como EJ INV 8.

40 Se prepara una dispersión al 1% en peso de Carbopol® 981NF en una solución de etanol:agua 50:50. El polímero se neutralizó a pH 5 con TRO y se conservó con Euxyl-PE9010 al 0,2% en peso. Se utiliza la solución de TPU3 anterior en solución de etanol:agua 80:20 al 15% en peso. Las dos soluciones se combinaron a una razón para dar un % en peso final de Carbopol® 981NF de 0,2% en peso y TPU3 de 12% en peso. La viscosidad de la solución es de 9.900 cPs y se moldea en forma de una película con una barra de arrastre de 20,32 cm a un grosor de 2,54 mm

en el sustrato de liberación. La película se seca hasta formar una película lisa sin arrugas ni ondulaciones con un grosor promedio de 0,18 mm y se enumera como EJ INV 9 en la Tabla 52.

Tabla 52

Ejemplo	TPU	TPU		Carbopol			Viscosidad Brookfield de la Solución	Película moldeada por evaporación del disolvente (mm)	Grosor en seco (mm)	Grosor en mojado* (mm)	Ganancia en % en peso
		% en peso final	EtOH	Carbopol	% en peso final	EtOH					
EJ INV 7	TPU3	12	80	ETD 2020 NF	0,2	50	23300	100	8,66	17,72	727
EJ INV 8	TPU1	12	80	ETD 2020 NF	0,2	50	30800	100	8,27	18,11	167
EJ INV 9	TPU3	12	80	981NF	0,2	50	9900	75	7,1	20,87	853

5

Como resulta evidente a partir de la Tabla 52 anterior, la adición de poli(ácido acrílico) e interpolímero ácido de poli(ácido acrílico) a TPU1 y TPU3 mejora las propiedades de la película seca al producir una película uniforme de grosor constante que puede retirarse fácilmente del sustrato de moldeo. Sin el poli(ácido acrílico), las películas son desiguales o no se pueden retirar del sustrato sin distorsión, como se observa en los Ejemplos Comparativos 2 y 3.

10

Ejemplo 19

Se dispersan 6,6 g de Carbopol® ETD 2020 NF en 100 g de THF y se añaden a 100 g de agua. La viscosidad de la solución es de 11.240 cPs. La solución se neutraliza utilizando hidróxido de amonio a pH 6,7 para proporcionar un gel de 32.200 cPs. Se disuelve una combinación de 50 g de TPU3 y 50 g de TPU4 en una mezcla de 148 g de THF y 148 g de agua y disolvente. Las soluciones Carbopol® ETD 2020 NF y TPU se combinan y se mezclan. La solución combinada se moldea en un molde y se deja secar al aire para proporcionar una película. Una vez que la película está completamente seca, se retira del molde y se corta una pieza circular y se empapa en agua destilada para obtener los datos de recogida e hinchamiento en agua presentados en la Tabla 53. Esta película se enumera como EJ INV 10.

15

20

Ejemplo 20

Se dispersan 4 g de Carbopol® ETD 2020 NF en 100 g de THF y se añaden a 100 g de agua. La solución se neutraliza a pH 6,3 utilizando hidróxido de amonio para proporcionar un gel de 26.650 cPs. Se disuelve una combinación de 50 g de TPU3 50 g y 50 g de TPU4 en 148 g de THF y 148 g de mezcla disolvente de agua. Las soluciones Carbopol® ETD 2020 NF y TPU se combinan y se mezclan. La solución combinada se vierte en un molde y se deja secar al aire para proporcionar una película. Una vez que la película está completamente seca, se retira del molde y se corta una pieza circular y se empapa en agua destilada para obtener los datos de recogida e hinchamiento en agua presentados en la Tabla 53. Esta película se enumera como EJ INV 11.

25

30

Ejemplo 21

Se dispersan 4 g de Carbopol® ETD 2020 NF en THF (100 g) y a continuación se añade agua (100 g). La solución se neutraliza utilizando hidróxido de amonio a pH 6,3 para proporcionar un gel de 26.650 cPs. Se disuelve una combinación de 50 g de TPU3 y 50 g de TPU4 en 360 g de THF y 360 g de H₂O de mezcla de disolventes. Las soluciones de Carbopol® ETD 2020 NF y TPU se combinan y se mezclan. La solución combinada se vierte en un molde y se deja secar al aire par proporcionar una película. Una vez que la película está completamente seca, se retira del molde y se corta una pieza circular y se empapa en agua destilada para obtener los datos de recogida y hinchamiento en agua presentados en la Tabla 53. Esta película figura como EJ INV 12.

35

40

Ejemplo comparativo 4

Se disuelve una combinación de 50 g de TPU3 y 50 g de TPU4 en 148 g de THF y 148 g de mezcla disolvente de agua. La solución combinada se vierte en un molde y se deja secar al aire. Una vez que la película está completamente seca, se retira del molde y se corta una pieza circular y se empapa en agua destilada para obtener los datos de recogida e hinchamiento en agua presentados en la Tabla 53.

5

Tabla 53

Ejemplo	Peso de partída (g)	Diámetro de partída (cm)	Grosor de partída (mm)	Peso a las 24 h de remojo (g)	Diámetro a las 24 h d remojo (cm)	Grosor a las 24 h d remojo (mm)	% de Captación de agua
EJ INV 10	1,03	1,44	43	28,14	4,1875	95	2637
EJ INV 11	2,99	1,75	85	56,03	4,5	180	1770
EJ INV 12	2,27	1,75	62	39,70	4,125	150	1647
EJ COMP 4	2,03	1,75	45	21,68	3,75	103	966

Como se puede observar en la Tabla 53, los ejemplos anteriores ilustran la capacidad de preparar películas gruesas que se hidratarán para proporcionar películas de hidrogel en agua DI (desionizada). Estas películas de hidrogel tienen una densidad próxima al agua, buena resistencia y un bajo coeficiente de fricción que las hacen adecuadas como medios de transmisión acústica.

10

Ejemplo A - Preparación de películas de ibuprofeno/Carbopol® 981 NF (pH 5,5)/TPU1 y liberación de ibuprofeno de las películas preparadas

15

A 500 g de la combinación de Carbopol® 981 NF (pH 5,5) y TPU1 preparada de acuerdo con el Ejemplo 1, se le añade bajo agitación continua una solución de ibuprofeno al 5% en THF de acuerdo con la Tabla a1. Se deja reposar la mezcla resultante durante la noche y se miden la viscosidad y el pH. A partir de la mezcla se moldean películas utilizando una barra de separación de 2,54 mm y 5,08 mm, respectivamente, de acuerdo con el Ejemplo 2. Las películas resultantes de las composiciones descritas en la presente memoria constituirán EJ INV A1, EJ INV A2 e EJ INV A3. La Tabla Aa ilustra la cantidad de solución de Ibuprofeno añadida y el pH de la combinación que contiene Ibuprofeno que se utiliza para moldear EJ INV A1, EJ INV A2 e EJ INV A3, respectivamente.

20

Tabla Aa

Ejemplo	Cantidad de combinación de Carbopol® 981 NF (pH 5,5)/TPU1 (g)	Cantidad de IBU al 5% en THF (g)	pH de la mezcla resultante
EJ INV A1	500	32,2	6,4
EJ INV A2	500	44,2	6,2
EJ INV A3	500	58,0	6,4

25

Liberación de ibuprofeno en 24 h a partir de películas preparadas de acuerdo con el Ejemplo A

Una película de 5 x 5 cm x cm que contiene ibuprofeno, preparada de acuerdo con el Ejemplo A, se pesa y se coloca en un recipiente. Se añaden 100 mL de tampón de fosfato pH 7,4 a la película y se sella y se agita a temperatura ambiente durante 24 horas utilizando un agitador orbital ThermoScientific MaxQ4000. Las muestras de soluciones resultantes después de 24 horas se analizan para determinar el contenido de ibuprofeno midiendo la absorción máxima a $\lambda = 264$ nm utilizando un Espectrofotómetro UV Visible de Varian, modelo "Cary 50 Tablet" de Agilent Technologies, EE.UU. La curva de calibración para el estudio se obtuvo mediante la preparación de patrones de ibuprofeno de concentraciones conocidas en Tampón de Fosfato pH 7.4. La Tabla Ab muestra el Ibuprofeno liberado en 24 h a partir de las películas preparadas de acuerdo con el Ejemplo A y la cantidad teórica de Ibuprofeno cargado en base al Ejemplo A.

30

35

Tabla Ab

Ejemplo	Peso de la película seca (g)	Contenido teórico de IBU		Ibuprofeno Liberado a las 24 h	
		mg	película de mg/g	mg	película de mg/g
EJ INV A1	0,1467	20,33	138,7	18,12	123,5
	0,2904	40,27	138,7	37,23	128,2
EJ INV A2	0,1490	26,94	180,8	23,54	158,0
	0,2963	53,55	180,7	47,47	160,2
EJ INV A3	0,1507	33,87	224,7	31,43	208,6
	0,2877	64,66	224,7	60,75	211,2

El cálculo del contenido IBU teórico en la película seca se ilustra para EJ INV A1 de la siguiente manera: se obtienen 500 g de la combinación de Carbopol® 981 NF (pH 5,5)/TPU1 de acuerdo con el Ejemplo 1 mezclando 250 g de Carbopol® 981 NF al 1% (pH 5,5)) y 250 g de solución de TPU1 al 3% en THF.

De acuerdo con EJ INV A1, Tabla Aa, a esta combinación se le añaden 32,2 g de solución de ibuprofeno al 5% en THF. A partir de esta combinación, las películas se moldean y se secan, lo que implica que al secarse todos los disolventes se evaporan y la película seca restante consiste en Carbopol® 981 NF (pH 5,5)/TPU1/IBU que se origina a partir de cada gel o solución utilizada anteriormente para preparar la mezcla utilizada para arrastrar las películas.
 Cantidad de Carbopol® 981 NF (pH 5,5) en 250 g de dispersión al 1%: $250 \times (1/100) = 2,5$ g
 Cantidad de TPU1 en 250 g de solución de THF al 3%: $250 \times (3/100) = 7,5$ g
 Cantidad de IBU en 32,2 g de solución de THF al 5%: $32,2 \times (5/100) = 1,61$ g
 Cantidad total de sólidos en la película seca: 2,5 g Carbopol® 981 NF (pH 5,5) + 7,5 g TPU1 + 1,61 g IBU = 11,61 g
 % IBU en la película seca: $(1,61 \text{ g} / 11,61 \text{ g}) \times 100 = 13,86\%$

Conociendo el % de IBU en la película seca, se puede estimar la cantidad teórica de IBU en las películas utilizadas para los estudios de liberación de ibuprofeno de acuerdo con el siguiente ejemplo:

Tabla Ab EJ INV A1: peso de la película seca 0,1467 g
 La cantidad de IBU en 0,1467 g es: $0,1467 \times 13,86/100 = 0,02033$ g = 20,33 mg
 Para calcular los mg de IBU/g de la película seca: $20,33 \text{ mg IBU} / 0,1467 \text{ g película} = 138,6$ mg/g de película seca. Este algoritmo puede aplicarse a todos los ejemplos enumerados en la Tabla Ab tomando en consideración la información proporcionada en la Tabla Aa para cada ejemplo de la invención.

Ejemplo B - Preparación de películas de ibuprofeno/Pemulen™ TR2 NF (pH 4,5)/TPU1 y liberación de ibuprofeno a partir de las películas preparadas

A 500 g de la combinación de PemulenTR2™ y TPU1 preparada de acuerdo con el Ejemplo 7, se le añade bajo agitación continua una solución de ibuprofeno al 5% en THF de acuerdo con la Tabla Ba. Se deja reposar la mezcla resultante durante la noche y se miden la viscosidad y el pH. A partir de la mezcla se moldean las películas utilizando una barra de separación de 2,54 mm y 5,08 mm, respectivamente, de acuerdo con el Ejemplo 2.

Las películas resultantes de las composiciones descritas en la presente memoria constituirán EJ INV B1, EJ INV B2 e EJ INV B3.

La Tabla Ba ilustra la cantidad de solución de Ibuprofeno añadida, el pH y la viscosidad de la combinación que contiene Ibuprofeno que se utiliza para moldear EJ INV B1, EJ INV B2 e EJ INV B3, respectivamente.

Tabla Ba

Ejemplo	Cantidad de combinación de PemulenTR2™ (pH 4,5)/TPU1 (g)	Cantidad de IBU al 5% en THF (g)	pH de la mezcla resultante	Viscosidad de la mezcla resultante
EJ INV B1	500	32,2	6,2	3.200
EJ INV B2	500	44,2	6,3	2.950
EJ INV B3	500	58,0	6,1	2.650

Liberación de ibuprofeno en 24 h para películas preparadas de acuerdo con el Ejemplo B

Una película de 5 x 5 cm x cm que contiene ibuprofeno, preparada de acuerdo con el Ejemplo B, se pesa y se coloca en un tarro. Se añaden 100 mL de tampón de fosfato pH 7,4 a la película y se sella y se sacude a temperatura ambiente durante 24 horas utilizando un agitador orbital ThermoScientific MaxQ4000. Las muestras de las soluciones resultantes después de 24 horas se analizan para determinar el contenido de ibuprofeno midiendo la absorción máxima a $\lambda = 264$ nm utilizando un espectrofotómetro UV Visible de Varian, modelo "Cary 50 Tablet" de Agilent Technologies, EE.UU. La curva de calibración para el estudio se obtiene preparando patrones de ibuprofeno de concentraciones conocidas en Tampón de Fosfato de pH 7,4. La Tabla Bb muestra el Ibuprofeno liberado en 24 h a partir de las películas preparadas de acuerdo con el Ejemplo B y la cantidad teórica de Ibuprofeno cargado basándose en el Ejemplo B.

Tabla Bb

Ejemplo	Peso de la película seca (g)	Contenido teórico de IBU		Ibuprofeno Liberado en 24 h	
		mg	película de mg/g	mg	película de mg/g
EJ INV B1	0,1337	18,54	138,7	17,05	127,52
	0,2703	37,49	138,7	33,56	124,16
EJ INV B2	0,1443	26,10	180,8	26,72	185,16
	0,3005	54,33	180,8	53,70	178,70
EJ INV B3	0,1556	34,98	224,7	34,77	223,46
	0,2824	63,48	224,7	61,94	219,33

* El contenido teórico de IBU en la película seca se calcula basándose en el mismo algoritmo utilizado en el Ejemplo A.

Ejemplo comparativo A Liberación de ibuprofeno en 24 h del apósito para heridas comercial con espuma de Ibuprofeno-TPU

El apósito para heridas comercial con espuma de TPU que contiene ibuprofeno de 9,8 x 9,8 cm x cm Biatain® Ibu (Coloplast A/S, Dinamarca) se pesa y se coloca en un tarro. Se añaden 600 mL de tampón fosfato de pH 7,4 a la espuma y el tarro se sella y se agita a temperatura ambiente durante 24 horas utilizando un agitador orbital ThermoScientific MaxQ4000. Las muestras de solución resultantes después de 24 horas se analizan para determinar el contenido de Ibuprofeno midiendo la absorción máxima a $\lambda = 264$ nm utilizando un espectrofotómetro UV-Visible Varian, Modelo "Cary 50 Tablet" de Agilent Technologies, EE.UU. La curva de calibración para el estudio se obtuvo mediante la preparación de patrones de ibuprofeno de concentraciones conocidas en Tampón de Fosfato de pH 7,4. Los resultados se ilustran en la Tabla CEXA

Tabla CEXA

Ejemplo	Peso de la muestra (g)	Ibuprofeno liberado en 24 h	
		mg	mg/g de espuma
EJ COMP A	6,8141	315,57	46,31
	6,7988	315,30	46,37

La cantidad de ibuprofeno liberado en 24 h expresada como mg de espuma de IBU/g se calculó dividiendo la cantidad de ibuprofeno en mg obtenida experimentalmente por el peso de muestra utilizado en el estudio: 315,57 mg de IBU/6,8141 g de espuma = 46,31 mg de IBU/g de espuma .

Ejemplo C - Preparación de películas de Metronidazol/Pemulen™ TR2 NF (pH 4,5)/TPU1 y liberación de metronidazol de las películas preparadas

A 200 g de Pemulen™ TR2 acuoso al 1% neutralizado con Trometamina a pH 4,5 (Tabla Ca), se le añade una solución acuosa de Metronidazol al 1% (MTNZ) de acuerdo con la Tabla Cb. A la mezcla resultante de MTNZ/Pemulen™ TR2, se le añaden 200 g de solución al 3% de TPU1 en THF:agua 90:10. Se deja que la mezcla final permanezca a temperatura ambiente durante la noche y se miden la viscosidad y el pH. La Tabla Cc muestra la viscosidad y el pH de las combinaciones de MTNZ/Pemulen™ TR2 NF/TPU1. A partir de estas combinaciones se moldean películas de acuerdo con el Ejemplo 2. Las películas resultantes de las composiciones descritas en la presente memoria constituyen EJ INV C1, EJ INV C2 e INVEXC3.

Tabla Ca

Cantidad de dispersión acuosa de Pemulen™ TR2 al 1% (g)	Cantidad de solución de Trometamina acuosa al 30% utilizada (g)	pH de la dispersión acuosa de Pemulen™ TR2 parcialmente neutralizado al 1%	Viscosidad de la dispersión acuosa de Pemulen™ TR2 al 1% parcialmente neutralizado (cPs)
200	2,2	4,76	20.000
200	2,2	4,80	23.300
200	2,2	4,92	22.500

Tabla Cb

Cantidad de solución acuosa de MTNZ al 1% añadida a 200 g de Pemulen™ TR2 parcialmente neutralizado de acuerdo con la Tabla d1 (g)	pH de la mezcla de MTNZ/ Pemulen™ TR2 parcialmente neutralizado	Viscosidad de la mezcla de MTNZ/Pemulen™ TR2 parcialmente neutralizado (cP)
8,1	4,78	7.480
42,1	4,84	14.700
89	4,88	9.000

5

Tabla Cc

	Cantidad de solución al 3% de SP80A150 THF/agua 90/10 añadida a la combinación de MTNZ/PemulenTR2 preparada según la Tabla d2 (gramo)	pH de las combinaciones de MTNZ/PEMTR2/SP80A150	Viscosidad de las combinaciones de MTNZ/PEMTR2/SP80A150 (cPs)
EJ INV C1	200	6,23	4.500
EJ INV C2	200	6,42	4.800
EJ INV C3	200	6,45	4.900

Liberación de metronidazol en 24 h a partir de películas preparadas de acuerdo con el Ejemplo C

10 Una película de 5 x 5 cm x cm que contiene MTNZ, preparada de acuerdo con el Ejemplo d, se pesa y se coloca en un tarro. Se añade HCl 0,1 M (acuoso) a la película de acuerdo con la Tabla Cd y el recipiente se sella y se sacude a temperatura ambiente durante 24 horas utilizando un agitador orbital ThermoScientific MaxQ4000. Las muestras de soluciones resultantes después de 24 horas se analizan para determinar el contenido de MTNZ midiendo la absorción máxima a $\lambda = 277$ nm utilizando un espectrofotómetro UV-Visible Varian, modelo "Cary 50 Tablet" de Agilent Technologies, EE.UU. La curva de calibración para el estudio se obtiene preparando patrones de MTNZ de concentraciones conocidas en HCl 0,1 M. La Tabla Cd muestra el MTNZ liberado en 24 h a partir de las películas preparadas de acuerdo con el Ejemplo C y la cantidad teórica de MTNZ cargada basándose en el Ejemplo C.

15

Tabla Cd

Ejemplo	Volumen de HCl 0,1 M utilizado para el ensayo (mL)	Peso de la película seca (g)	Contenido teórico de MTNZ		MTNZ liberado en 24 h	
			mg	película de mg/g	mg	película de mg/g
EJ INV C1	100	0,1337	1,23	9,2	1,32	9,8
	100	0,1282	1,18	9,2	1,26	9,8
EJ INV C2	200	0,1265	6,325	50	6,36	50,3
	200	0,1291	6,455	50	6,60	51,1

Ejemplo	Volumen de HCl 0,1 M utilizado para el ensayo (mL)	Peso de la película seca (g)	Contenido teórico de MTNZ		MTNZ liberado en 24 h	
			mg	película de mg/g	mg	película de mg/g
EJ INV C3	600	0,1108	11,08	100	11,07	99,9
	600	0,1221	12,21	100	12,29	100,65

Ejemplo D - Preparación de películas de Lidocaína/Pemulen™ TR2/TPU1 y liberación de Lidocaína de las películas preparadas

- 5 A 200 g de Pemulen™ TR2 acuoso al 1% neutralizado con Trometamina de acuerdo con la Tabla Da, se le añade una solución etanólica al 20% de Lidocaína de acuerdo con la Tabla Db. A la mezcla resultante de Lidocaína/Pemulen™ TR2 se le añaden 200 g de solución al 3% de TPU1 en THF:agua 90:10. Se deja que la mezcla final permanezca a temperatura ambiente durante la noche y se miden la viscosidad y el pH. La Tabla Dc muestra la viscosidad y el pH de las combinaciones Lidocaína/Pemulen™ TR2 NF/TPU1. A partir de estas combinaciones se moldean películas de acuerdo con el Ejemplo 2. Las películas resultantes de las composiciones descritas en la presente memoria constituyen EJ INV D1, EJ INV D2, EJ INV D3 e EJ INV D4.

Tabla Da

Muestra	Cantidad de Trometamina ac. al 30% añadida a 200 g de PemulenTR2 al 1%	Viscosidad de Pemulen™ TR2 neutralizado	pH de Pemulen™ TR2 neutralizado
	(gramo)	(cPs)	
1	0	3.800	2,83
2	2,0	21.400	4,55
3	4,2	22.000	5,48
4	9,07	no medida	7,05

15

Tabla Db

Muestra	Cantidad de lidocaína al 20% en etanol añadida a 200 g de Pemulen™ TR2 neutralizado (g)	Viscosidad de Lidocaína/Pemulen™ TR2 (cPs) resultante	pH de Lidocaína/Pemulen™ TR2 resultante
1	2	10.700	3,87
2	2	22.200	4,99
3	2	25.500	5,77
4	2	17.000	7,39

Tabla Dc

	pH de las combinaciones de Lidocaína/Pemulen™ TR2/TPU1	Viscosidad de las combinaciones de Lidocaína/Pemulen™ TR2/TPU1
		(cPs)
EJ INV D1	5,84	4.340
EJ INV D2	6,38	5.100
EJ INV D3	6,75	4.800
EJ INV D4	7.83	4,600

Liberación de lidocaína en 24 h a partir de películas preparadas de acuerdo con el Ejemplo D

20

Una película de 5 x 5 cm x cm que contiene lidocaína, preparada de acuerdo con el Ejemplo D, se pesa y se coloca en un molde. Se añade HCl 0,1 M (acuoso) a la película de acuerdo con la Tabla Dd y el recipiente se sella y se agita a temperatura ambiente durante 24 horas utilizando un agitador orbital ThermoScientific MaxQ4000. Las muestras de soluciones resultantes después de 24 horas se analizan para determinar el contenido de lidocaína midiendo la absorción máxima a $\lambda = 263$ nm utilizando un espectrofotómetro UV-Visible de Varian, Modelo "Cary 50 Tablet" de Agilent Technologies, EE.UU. La curva de calibración para el estudio se obtiene preparando patrones de Lidocaína de concentraciones conocidas en HCl 0,1 M. La Tabla Dd muestra la Lidocaína liberada en 24 h a partir de las películas preparadas de acuerdo con el Ejemplo D y la cantidad teórica de Lidocaína cargada basándose en el Ejemplo D.

Tabla Dd

Ejemplo	Volumen de HCl 0,1 M utilizado para el ensayo (mL)	Peso de la película seca (g)	Contenido teórico de Lidocaína		Lidocaína liberada en 24 h	
			Mg	película de mg/g	mg	película de mg/g
EJ INV D1	50	0,1411	6,71	47,55	6,52	46,20
	50	0,1392	6,62	47,55	6,44	46,26
EJ INV D2	50	0,1395	6,64	47,60	6,48	46,45
	50	0,1356	6,45	47,56	6,37	46,97
EJ INV D3	50	0,1439	6,85	47,60	6,10	42,39
	50	0,1512	7,18	47,48	6,13	40,54
EJ INV D4	50	0,1662	7,91	47,59	5,71	34,35
	50	0,1782	8,48	47,58	6,22	34,90

Ejemplo E - Preparación de películas de HCl de Lidocaína/Pemulen™ TR2/TPU1 y liberación de Lidocaína de las películas preparadas

A 200 g de Pemulen™ TR2 acuoso al 1% neutralizado con Trometamina de acuerdo con la Tabla Ea, se le añade una solución acuosa al 18,75% de hidrocloreuro de lidocaína (HCl LID) de acuerdo con la Tabla Eb. A la mezcla LID HCl/Pemulen™ TR2 resultante se le añaden 200 g de solución de TPU1 al 3% en THF:agua 90:10. Se deja que la mezcla final permanezca a temperatura ambiente durante la noche y se miden la viscosidad y el pH. La Tabla Ec muestra la viscosidad y el pH de las combinaciones de LID HCl/Pemulen™ TR2 NF/TPU1. A partir de estas combinaciones se moldean películas de acuerdo con el Ejemplo 2. Las películas resultantes de las composiciones descritas en la presente memoria constituyen EJ INV E1, EJ INV E2 e EJ INV E3.

Tabla Ea

Muestra	Cantidad de Trometamina ac. al 30% añadida a 200 g de Pemulen™ TR2 al 1%	Viscosidad de Pemulen™ TR2 neutralizado	pH de Pemulen™ TR2 neutralizado
	(g)	(cPs)	
1	1,75	18.100	4,52
2	4,2	21.200	5,49
3	8,5	13.200	6,95

Tabla Eb

Muestra	Cantidad de de LID HCl acuosa al 18,75% añadida a 200 g de Pemulen™ TR2 neutralizado (g)	Viscosidad del LID HCl/Pemulen™ TR2 resultante (cPs)	pH de LID HCl/Pemulen™ TR2 resultante
1	2	18.300	4,45
2	2	27.300	5,48
3	2	15.300	6,93

Tabla Ec

	pH de las combinaciones de LID HCl/Pemulen™ TR2/TPU1	Viscosidad de las combinaciones de LID HCl/Pemulen™ TR2/TPU1 (cPs)
EJ INV 1	5,86	3.300
EJ INV 2	6,44	3.700
EJ INV 3	7,26	3.400

Liberación de HCl de Lidocaína en 24 h a partir de películas preparadas de acuerdo con el Ejemplo E

- 5 Se pesa una película de 5 x 5 cm x cm que contiene HCl de Lidocaína, preparado de acuerdo con el Ejemplo E, y se coloca en un recipiente. Se añaden a la película 50 mL de Solución A ($\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ 142mmoles/L//2,5 mmoles/L - solución acuosa) y el tarro se sella y se agita a temperatura ambiente durante 24 horas utilizando un agitador orbital ThermoScientific MaxQ4000. Las muestras de soluciones resultantes después de 24 horas se analizan para determinar el contenido de HCl de Lidocaína midiendo la absorción máxima a $\lambda = 263$ nm utilizando un espectrofotómetro UV-Visible Varian, Modelo "Cary 50 Tablet" de Agilent Technologies, EE.UU. La curva de calibración para el estudio se obtiene preparando patrones de HCl de Lidocaína de concentraciones conocidas en solución A, respectivamente. La Tabla Ed muestra el HCl de Lidocaína liberado en 24 h de en la Solución A a partir de las películas preparadas de acuerdo con el Ejemplo E y la cantidad teórica de HCl de Lidocaína cargado basándose en el Ejemplo E.

15

Tabla Ed

Ejemplo	Peso de la película seca (g)	Contenido teórico de Lidocaína		Lidocaína liberada en 24 h	
		mg	película de mg/g	mg	película de mg/g
EJ INV E1	0,1419	6,35	44,75	6,01	42,35
	0,1567	7,02	44,79	6,50	41,48
EJ INV E2	0,1506	6,74	44,75	5,95	39,50
	0,1642	7,35	44,76	6,45	39,28
EJ INV E3	0,1591	7,12	44,75	5,39	33,88
	0,1827	8,18	44,77	6,26	34,26

REIVINDICACIONES

1. Una película, que comprende:

- 5 a) un polímero de poli(ácido acrílico) entrecruzado parcialmente neutralizado; y
 b) un poliuretano termoplástico hidrófilo;

en donde, después de mezclarlos, (a) y (b) forman una red de interpenetración que da como resultado una película homogénea.

10 2. La película de la reivindicación 1, en donde el polímero de poli(ácido acrílico) entrecruzado es un copolímero carbónico, un homopolímero carbónico, un interpolímero carbónico o un policarbofilo.

15 3. La película de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, en donde el polímero de poli(ácido acrílico) se entrecruza con un agente de entrecruzamiento de éter alílico, preferiblemente en donde el agente de entrecruzamiento de éter alílico comprende uno o más de alil pentaeritritol, alil sacarosa, trimetpropanodiolil éter (TMPDE) y divinil glicol.

20 4. La película de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el poliuretano termoplástico comprende el producto de reacción de (i) un componente poliisocianato que comprende al menos un diisocianato alifático; (ii) un componente poliólico que comprende al menos un poliéter polioli; y (iii) un componente extensor de cadena.

5. La película de la reivindicación 4, en donde el extensor de cadena comprende un diol alifático.

25 6. La película de la reivindicación 5, en donde el componente poliólico comprende al menos un polietilenglicol que tiene un peso molecular medio numérico (Mn) de al menos 300 o en donde el componente poliólico comprende al menos un polietilenglicol que tiene un peso molecular medio numérico (Mn) de al menos 1450, o en donde el componente poliólico comprende una combinación de polietilenglicol que tiene pesos moleculares medios numéricos (Mn) de al menos 1450 y al menos 8000.

30 7. La película de cualquiera de las reivindicaciones precedentes en donde el polímero de poli(ácido acrílico) entrecruzado está parcialmente neutralizado.

35 8. La película de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la absorción de agua de la película es de 400% a 3000% en peso de película seca.

9. La película de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la razón de (a) a (b) es de 1:1 a 1:60.

40 10. La película de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el poliuretano termoplástico hidrófilo forma de 97 al 50% en peso del peso total de la composición.

11. La película de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que comprende adicionalmente un agente terapéuticamente activo disperso en la misma.

45 12. La película de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, teniendo la película, después de secarse:

- (a) una resistencia a la tracción de 5 MPa a 50 MPa;
 (b) un porcentaje de elongación de 100% a 700%; y
 (c) un módulo de Young de 3 MPa a 150 MPa.

50 13. La película de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, teniendo la película, al secarse, una Velocidad de Transmisión de Vapor de Humedad (MVTR) de 1000 a 8000 g/(m²xdía).

14. Un apósito para heridas que comprende la película de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13.

55 15. El apósito para heridas de la reivindicación 14, en donde la película comprende una única capa, preferiblemente en donde el grosor de la única capa es de 12,7 µm a 2,54 mm (de 0,5 mil a 2,54 mil).

60 16. El apósito para heridas de la reivindicación 14 o 15, que comprende adicionalmente un soporte y un revestimiento.

17. Un parche que comprende la película de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13.

18. El parche de acuerdo con la reivindicación 17, en donde el parche comprende adicionalmente uno o más de un compuesto farmacéutico, un compuesto biológicamente activo, un material absorbente, un compuesto para el

cuidado personal, un ingrediente activo, un coadyuvante terapéutico o combinaciones de los mismos.

19. El parche de acuerdo con la reivindicación 17 o 18, en donde el parche es un parche adhesivo o un parche no adhesivo.

5

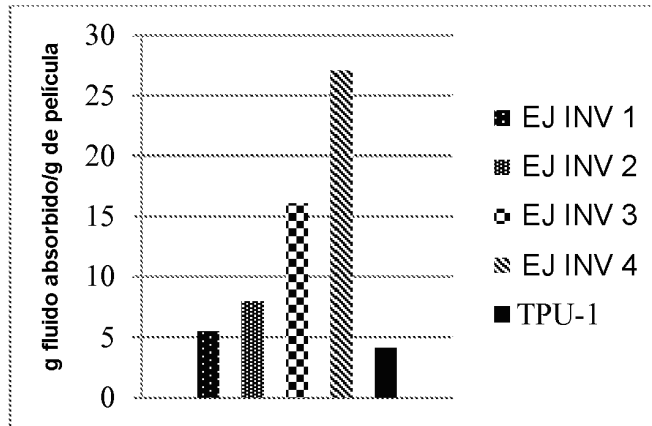


FIG. 1

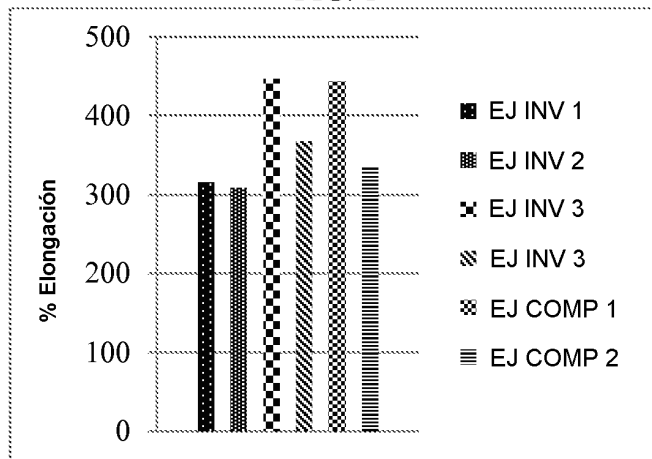


FIG. 2

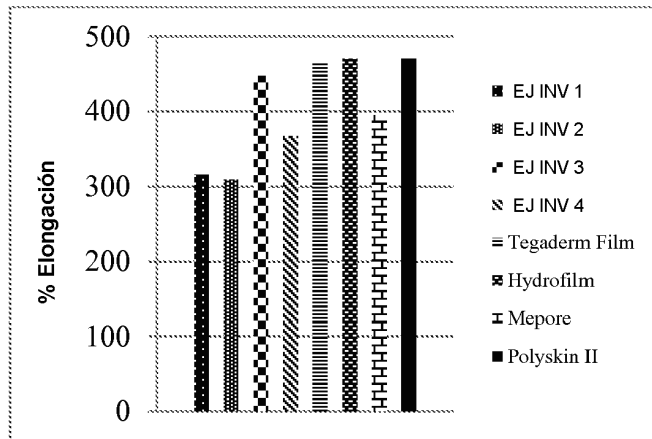


FIG. 3

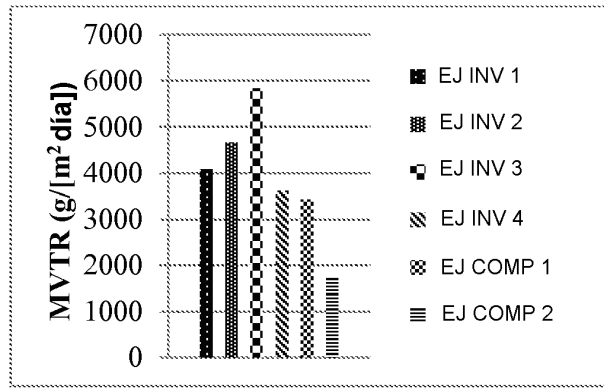


FIG. 4

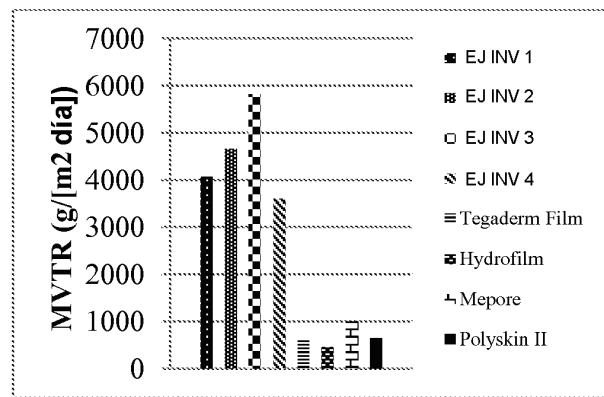


FIG. 5