

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 706 149**

51 Int. Cl.:

C08J 5/04	(2006.01)
A61K 47/32	(2006.01)
A61L 15/16	(2006.01)
A61L 24/00	(2006.01)
C08K 7/02	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **29.01.2013 PCT/JP2013/051813**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **15.08.2013 WO13118605**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.01.2013 E 13746253 (7)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.11.2018 EP 2813531**

54 Título: **Material sensible a estímulos y material médico que lo comprende**

30 Prioridad:

08.02.2012 JP 2012024673
 08.02.2012 JP 2012024674
 28.06.2012 JP 2012145164
 11.07.2012 JP 2012155261
 11.07.2012 JP 2012155262
 17.10.2012 JP 2012229573

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
27.03.2019

73 Titular/es:

TORAY INDUSTRIES, INC. (100.0%)
 1-1, Nihonbashi-Muromachi 2-chome
 Chuo-ku, Tokyo 103-8666, JP

72 Inventor/es:

HORIGUCHI TOMOYUKI;
TAKEUCHI KOSAKU;
NARUSE YOSHIHIRO;
TANAHASHI KAZUHIRO;
YOKOE MAKITO y
YAMASHITA KOHEI

74 Agente/Representante:

DURAN-CORRETJER, S.L.P

ES 2 706 149 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

Material sensible a estímulos y material médico que lo comprende

5 Sector técnico de la invención

La presente invención se refiere a un material sensible a estímulos y a un material médico que lo comprende, material sensible a estímulos que comprende específicamente un polímero sensible a estímulos, fibras y agua.

10 Antecedentes técnicos de la invención

De manera general, es conocido en varios sectores un polímero sensible a estímulos cuyo volumen o estado (se hincha o se contrae) cambia respondiendo a un estímulo, tal como calor externo, luz, corriente eléctrica, campo eléctrico y pH y que puede ser aplicable a los materiales funcionales. Por ejemplo, se ha sugerido que se aplique a los portadores de fármacos o materiales antiadhesivos, materiales médicos para un sistema de administración de fármacos, cosméticos, accionador polimérico para impulsar piezas móviles de robots, válvula química, separador de materiales y elementos ópticos. En particular, se considera a los materiales médicos como la utilización prometedora de estos materiales.

20 Los órganos u organizaciones vecinas se adhieren entre sí cuando cicatriza una herida, tal como una inflamación, una lesión, una excoiación y una herida de operación. Por ejemplo, se produce una adherencia después de varias cirugías acompañadas con extirpación de partes enfermas y restauración de partes dañadas. Un material antiadhesivo de tipo lámina, tal como "SEPRAFILM" (fabricado por Genzyme Biosurgery) e "INTERSEED" (fabricado por Johnson&Johnson Company) se conoce como una barrera de adherencia que trabaja para prevenir esta
25 adherencia mientras que una herida se cicatriza en el cuerpo.

Sin embargo, es difícil que este material antiadhesivo se utilice en los órganos que tienen una forma tridimensional de cilindro o en equipos médicos que tienen una forma compleja y se instalan en el cuerpo. Además, el "SEPRAFILM" descrito anteriormente o similar podría tener una capacidad de manipulación deficiente cuando se
30 moja. Además, es demasiado difícil que un material antiadhesivo de tipo lámina se utilice en operaciones quirúrgicas que recientemente son cada vez más habituales, que utilizan un endoscopio o un laparoscopio.

Para mejorar la conveniencia de la aplicación, existe una atracción reciente por un material sensible a estímulos que se suministra en estado líquido (o estado sólido) y produce un efecto, tal como protección, separación, refuerzo y amortiguación, en estado sólido (o estado líquido) provocado por un estímulo tal como el cambio de temperatura. El documento de patente 1 da a conocer un estudio de aplicación de un material de vendaje de heridas, un material quirúrgico antiadhesivo y un adhesivo con un material producido con el polímero sensible a la temperatura que se
35 suministra como líquido, que es fluido a una temperatura ambiente, dentro del cuerpo donde se solidifica a temperatura corporal y muestra una propiedad de barrera después de ponerse en contacto con las partes enfermas en la operación que utiliza el endoscopio o el laparoscopio.

Un polímero sensible a la temperatura es uno de estos polímeros sensibles a estímulos atractivos. El polímero sensible a la temperatura generalmente incluye dos tipos de los cuales un polímero hidratado se deshidrata para cambiar el volumen, la formación o las características por encima de la Temperatura de Solución Crítica Inferior (puede abreviarse como LCST, de *lower critical solution temperature*) y un polímero se hidrata para cambiar el
45 volumen, la formación o las características por debajo de la Temperatura de Solución Crítica Superior (puede abreviarse como UCST de *upper critical solution temperature*). El tipo último de polímero sensible a la temperatura que tiene la UCST puede ser un copolímero de N-acetilacrilamida y acrilamida dado a conocer en el documento de patente 2. El tipo anterior de polímero sensible a la temperatura que tiene la LCST puede ser un homopolímero o copolímero de N-isopropilacrilamida (NIPAM) dado a conocer en el documento de patente 3 o puede ser un poloxámero. Particularmente, existe atracción por estudiar un compuesto basado en el polímero poli(N-isopropil
50 acrilamida) (PNIPAM) dado a conocer en el documento de patente 4. Un compuesto de este tipo cambia el volumen como hinchamiento-contracción para formar un gel sólido aproximadamente a 32°C cerca de la temperatura del cuerpo y, por lo tanto, se espera que se aplique a un material médico o similar.

Aunque este polímero sensible a estímulos tiene conveniencia de aplicación, tiene generalmente una elasticidad demasiado baja y una resistencia demasiado baja para satisfacer las características mecánicas requeridas para su
55 utilización en un estado sólido (gel). Por ejemplo, puede tener características de barrera insuficientes para los materiales antiadhesivos. Además, es bien conocido que un material artificial trasplantado que es diferente en las características mecánicas de los órganos internos puede provocar una reacción biológica de acuerdo con la
60 diferencia de las características mecánicas. En consecuencia, se requiere un material con excelentes características, como los órganos internos. Si el polímero sensible a estímulos se utiliza para fabricar un accionador, debe tener una resistencia mecánica capaz de soportar suficientemente una fricción aplicada al accionador.

65 En consecuencia, se están estudiando diversos nuevos polímeros mejorados en características mecánicas. Por ejemplo, el documento de patente 5 da a conocer el copolímero tribloque de poli(etilenglicol-bloque-(ácido

DL-láctico-ácido glicólico-aleatorio)-bloque-etilenglicol);(PEG-PLGA-PEG) y el copolímero tribloque (PLGA-PEG-PLGA) de gelación sensible a la temperatura. Además, el documento de patente 6 da a conocer un copolímero de bloques ramificado que consiste en poliéter ramificado y poliéster.

- 5 Sin embargo, incluso este material polimérico no puede hacer posible que la función de sensibilidad a estímulos, las características mecánicas y las características requeridas tales como biodegradabilidad, biocompatibilidad y baja toxicidad se alcancen al mismo tiempo de manera dimensionalmente alta, dado que el grupo funcional introducido para mejorar las características mecánicas disminuirá relativamente el número de grupos sensibles a la temperatura.
- 10 De este modo, nunca se han conseguido con ningún material sensible a estímulos la conveniencia de aplicación y características mecánicas excelentes.

Documentos del estado de la técnica

15 Documentos de patente

- Documento de patente 1: JP2003-252936-A
Documento de patente 2: JP2000-86729-A
Documento de patente 3: JP11-228850-A
20 Documento de patente 4: JP2004-307523-A
Documento de patente 5: JP2012-12606-A
Documento de patente 6: JP2009-29967-A

Características de la invención

- 25 Problemas que debe resolver la invención
- Para resolver los problemas descritos anteriormente, mientras se consigue la conveniencia de aplicación y características mecánicas elevadas al mismo tiempo, sería útil si se descubriera una tecnología para mejorar las características mecánicas de los polímeros sensibles a estímulos. Por ejemplo, la capacidad de trabajo y la eficiencia se mejorarían en gran medida si se consigue una gran capacidad de revestimiento y la conveniencia para transportar y suministrar fácilmente un material a un sitio de la aplicación, cuando el material se utiliza como material de revestimiento general, tal como pintura, pegamento y sellante, o como material de revestimiento médico, tal como material de vendaje de heridas y material antiadhesivo. En concreto, sería útil si el material se suministra en un estado líquido para recubrir firmemente un sitio de aplicación proporcionando un estímulo. En particular, los materiales antiadhesivos de tipo lámina convencionales pueden tener problemas en cuanto a la adhesividad sobre formas complicadas, capacidad de manipulación y características de suministro a las partes enfermas en una cirugía endoscópica o laparoscópica. En consecuencia, se espera que un nuevo material antiadhesivo pueda resolver los problemas.

- 40 Sería útil que la presente invención diera a conocer un material sensible a estímulos capaz de conseguir la conveniencia de la aplicación y las características mecánicas, así como un material médico que comprenda el material sensible a estímulos.

45 Medios para resolver los problemas

- La presente invención se configura de la siguiente manera para conseguir el objetivo descrito anteriormente. Un material sensible a estímulos, según la reivindicación 1 de la presente invención, es un material sensible a estímulos que contiene un polímero, fibras que tienen un diámetro promedio en número de 1 a 900 nm y agua, en el que las fibras están contenidas de manera dispersa. Un material médico, según la presente invención, es un material médico que comprende el material sensible a estímulos, según la presente invención.

Efecto según la invención

- 55 La presente invención hace posible proporcionar un material sensible a estímulos consiguiendo una conveniencia de aplicación y características mecánicas al mismo tiempo. La presente invención tiene otro aspecto de la ventaja de ser capaz de mejorar las características mecánicas de diversos polímeros sensibles a estímulos.

Realizaciones para llevar a cabo la invención

- 60 En la presente memoria descriptiva, la expresión "sensibilidad a estímulos" significa una tendencia a cambiar en forma y/o características como resultado de la sensibilidad a un estímulo, tal como iluminación, aplicación de campo eléctrico, cambio de temperatura (térmica), cambio de pH y adición de productos químicos. La tendencia puede ser el cambio del volumen, tal como hinchamiento y contracción, transición sol-gel entre estados líquido y sólido o cambio de formación entre la solución líquida y dispersión líquida. Sobre todo, la presente invención podría ser ventajosa en la transición sol-gel entre los estados líquido y sólido, dado que las características mecánicas cambian
- 65

en gran medida antes y después de responder al estímulo. En cuanto a la sensibilidad a estímulos, es preferente que una diferencia de módulos elásticos de almacenamiento, determinados mediante un procedimiento descrito más adelante, antes y después responder al estímulo sea mayor o igual a 10 Pa y, preferentemente, sea mayor o igual a 100 Pa y, más preferentemente, mayor o igual a 1.000 Pa.

Este material sensible a estímulos podría tener una interacción entre el polímero sensible a estímulos y las fibras para mejorar al propio polímero sensible a estímulos en características mecánicas, tales como la resistencia, la viscosidad y la estabilidad de la forma. El material sensible a estímulos tiene una sensibilidad a estímulos en la concentración, la proporción, la estructura química, la forma o similar del polímero sensible a estímulos o las fibras. El polímero sensible a estímulos muestra una sensibilidad a estímulos en condiciones apropiadas, tal como la concentración. El polímero sensible a estímulos cambia antes y después de responder a un estímulo en su forma y/o características o similares y, por lo tanto, puede cambiar en la mejora de las características mecánicas con las fibras. Por ejemplo, un polímero sensible a estímulos que tiene una temperatura de solución crítica inferior (LCST) en cuanto al agua podría mantener una fluidez debido a una menor mejora de las características mecánicas en un estado de fluidez (sol) por debajo de la temperatura crítica, mientras que el polímero podría mejorar las características mecánicas únicamente por encima de la temperatura crítica. También, el material médico, tal como en particular un material antiadhesivo, que cambia en la forma y/o características o similares antes y después de proporcionar un estímulo, podría mantener una fluidez cuando se suministra a las partes enfermas, mientras que el material médico pierde la fluidez después de unirse a las partes enfermas para realizar la función de material antiadhesivo.

En el material sensible a estímulos, según la presente invención, es preferente que un módulo elástico de almacenamiento sea menor a 100 Pa a 25°C. El módulo elástico del almacenamiento menor a 100 Pa podría hacer a un equipamiento en forma de tubo o aerosol aplicable para suministrar el material a un punto de utilización y para descargarlo desde el punto de utilización. Es más preferente que el módulo elástico de almacenamiento sea menor a 50 Pa. Para mejorar efectos tales como el efecto de revestimiento y el efecto de antiadherencia, es preferente que un módulo elástico de almacenamiento máximo sea mayor o igual a 100 Pa de 30 a 60°C, preferentemente de 30 a 45°C. Es preferente que el módulo elástico de almacenamiento máximo sea mayor o igual a 300 Pa y, preferentemente, sea mayor o igual a 1.000 Pa. El límite mayor correspondiente al mismo es, generalmente, menor o igual a 50.000 Pa.

El módulo elástico de almacenamiento máximo significa el mayor módulo elástico de almacenamiento en el intervalo de medición. El módulo elástico de almacenamiento (G') se determina con un equipo de medición de viscoelasticidad dinámica al que las placas paralelas se unen a intervalos de 1 mm en las condiciones siguientes después de dejar un líquido de la muestra durante 5 min: 4 dina/cm² de tensión; 0,5°C/min de velocidad de subida de la temperatura; 1 rad/s de velocidad angular. El polímero sensible a la temperatura se mide en 25 a 60°C. Los otros materiales se miden a 25°C antes de proporcionar un estímulo mientras se miden a 30 a 60°C después de proporcionar el estímulo.

Como un polímero sensible a estímulos preferente que constituye el material sensible a estímulos puede ser un poli(derivado de acrilamida sustituida en N), tal como poli(N-isopropilacrilamida), copolímero de (N-isopropilacrilamida-ácido acrílico), copolímero de poli(N-isopropilacrilamida-metacrilato de metilo), copolímero de poli(N-isopropilacrilamida-acrilato de sodio), copolímero de poli(N-isopropilacrilamida-vinilferroceno) y poli(vinilmetiléter), un poli(derivado de metacrilamida sustituida en N), un derivado de ácido hialurónico producido copolimerizando ácido hialurónico con un polímero sensible a la temperatura, un derivado de poliaminoácido, un polidepsipéptido, un derivado de poliasparagina sintetizado a partir de un derivado de $\alpha\beta$ -asparagina, óxido de polipropileno, copolímero de óxido de propileno y otro óxido de alquileo, polivinilmetil éter, un producto de acetificación parcial de alcohol polivinílico, óxido de polialquileo, copolímero dibloques de poli(etilenglicol-bloque-(ácido L-láctico)); (PEG-PLLA), copolímero dibloque de poli(etilenglicol-bloque-(ácido D-láctico)); (PEG-PDLA), copolímero dibloque de poli(etilenglicol-bloque-(ácido DL-láctico)); (PEG-PDLLA), copolímero tribloque (PEG-PLLA-PEG), copolímero tribloque (PEG-PDLA-PEG), copolímero tribloque (PEG-PDLLA-PEG), copolímero tribloque de poli(etilenglicol-bloque-ácido DL-láctico-aleatorio-ácido glicólico-bloque-etilenglicol); (PEG-PLGA-PEG), copolímero tribloque (PLLA-PEG-PLLA), copolímero tribloque (PDLA-PEG-PDLA), copolímero tribloque (PDLLA-PEG-PDLLA), copolímero tribloque (PLGA-PEG-PLGA), copolímero de bloques (PEG ramificado-PLLA) compuesto por PEG ramificado y ácido poliláctico, copolímero de bloques (PEG ramificado-PDLA), copolímero de bloques (PEG ramificado-PDLLA), copolímero de bloques (PEG ramificado-PLGA), copolímero de lactida y polisacárido, copolímero de poliéter y poliéster o sus derivados, copolímero de bloques de poliéter copolimerizado con poliéster, hidroxialquil quitosana, copolímero de unidades de hidroxilácido con una cadena lateral de poliéter introducida y unidades de ácido aspártico, o polímeros derivados o reticulados de los mismos. Puede utilizarse un derivado de la celulosa sustituida con alquilo, tal como metilcelulosa, etilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa e hidroxietilmetilcelulosa, o un derivado de la celulosa producido mediante copolimerización de celulosa con otro polímero sensible a la temperatura, si tienen un alto peso molecular o tienen un sustituto introducido para mostrar sensibilidad a la temperatura. Por ejemplo, aunque una carboximetilcelulosa simple puede no mostrar ninguna sensibilidad a la temperatura, un derivado de la carboximetilcelulosa o de la metilcelulosa copolimerizado con óxido de polialquileo o similar es probable que muestre la sensibilidad a la temperatura como una realización deseable.

- 5 El polímero sensible a estímulos que responde a la adición química puede ser un electrólito o una combinación de una sustancia iónica y un polímero iónico fuerte. Por ejemplo, el polímero de ácido polivinilsulfónico reticulado o sus derivados, etc., pueden combinarse con surfactante catiónico. Alternativamente, la transición sol-gel se puede realizar en acetato de celulosa que tiene un enlace de reticulación de disulfuro mediante la oxidación y la reducción.
- Un polímero sensible a la humedad puede ser acetato de celulosa.
- 10 Un polímero fotosensible puede ser un polímero que contenga un compuesto tal como compuesto diazo capaz de realizar la transición cis-trans con la luz. También puede ser un polímero de carboximetilcelulosa en el que se ha introducido un grupo fotosensible capaz de gelificar con luz ultravioleta o un polímero de carboximetilcelulosa capaz de gelificar con rayos radiactivos.
- 15 Un polímero sensible al pH puede ser un polímero basado en electrolitos o un polímero con un grupo básico. Específicamente, puede ser ácido poliacrílico reticulado o su derivado o sal metálica, derivado de poliacrilamida, ácido polialquilsulfónico reticulado o su derivado o sal metálica, sal metálica de carboxialquilcelulosa reticulada o similar.
- 20 En el material sensible a estímulos, según una realización de la presente invención, es posible que estén contenidas una o dos clases de polímeros sensibles a estímulos. Es preferente utilizar un polímero sensible a estímulos que tenga una reticulación física o similar para mostrar reversibilidad mientras que un polímero sensible a estímulos capaz de reticularse con un enlace químico para mostrar irreversibilidad podría provocar una reacción secundaria o residuos sin reaccionar.
- 25 Es preferente que el polímero sensible a estímulos sea un polímero sensible a la temperatura que es adecuado como materiales médicos. El polímero sensible a la temperatura puede tener de 0 a 80°C de UCST o LCST. Es preferente que el polímero sensible a estímulos sea un polímero sensible a la temperatura que tiene una LCST, desde un punto de vista de la utilización deseable del material sensible a estímulos. La temperatura de la solución crítica puede ser una temperatura umbral entre diferentes formas y/o características, una temperatura de transición entre la hidratación y la deshidratación o similares. El polímero sensible a la temperatura que tiene una LCST entra en un estado de sol que muestra fluidez por debajo de la LCST mientras que entra en un estado del gel que muestra solidez por encima de la LCST. Es preferente que la temperatura de la solución crítica sea de 0 a 80°C y preferentemente de 20 a 70°C, desde un punto de vista de fácil manipulación a temperatura ambiente. El polímero sensible a la temperatura que tiene una temperatura de solución crítica de 20 a 50°C, que es adecuado como materiales médicos sensibles a la temperatura corporal como estímulo externo, desarrolla fácilmente un efecto antiadherencia. Desde un punto de vista de la manipulación fácil, es preferente que el material sensible a estímulos que tiene el efecto de la antiadherencia sea biodegradable, y se convierta en líquido a temperatura ambiente mientras que se convierte en gel sólido en el cuerpo.
- 30
- 35
- 40 Es preferente que la temperatura de la solución crítica se ajuste en función de una utilización práctica. Por ejemplo, la temperatura de la solución crítica puede reducirse mediante la copolimerización de polímeros o monómeros hidrófobos y puede aumentarse mediante la copolimerización de polímeros o monómeros hidrófilos. El compuesto polimérico hidrófilo puede ser óxido de polietileno, alcohol polivinílico o poli-N-vinilpirrolidona. Preferentemente, la temperatura crítica de un material sensible a estímulos se ajusta adecuadamente, dado que la temperatura crítica puede ser diferente de la del polímero sensible a estímulos, que afecta a la temperatura crítica del material sensible a estímulos.
- 45
- 50 Para mejorar las fibras en capacidad de dispersión, es preferente que el polímero sensible a estímulos contenga un componente que tiene un peso molecular promedio en número que es mayor o igual a 3.000 y, preferentemente, es mayor o igual a 10.000.
- 55 Para conseguir un marcado cambio de forma y/o características antes y después de la sensibilidad a los estímulos, es preferente que el polímero sensible a estímulos esté contenido en el material sensible a estímulos en el 50% en peso o menos. Es más preferente que el polímero sensible a estímulos esté contenido en el mismo en el 30% en peso o menos y, preferentemente, en el 20% en peso o menos. A efectos de mejorar un material sensible a estímulos en las características mecánicas, es preferente que el polímero sensible a estímulos esté contenido en el mismo en el 0,10 % en peso o más. Es más preferente que esté contenido en el mismo en el 0,50% en peso o más, preferentemente, el 1,0% en peso o más.
- 60 El material sensible a estímulos se puede producir a partir de una fibra natural tal como celulosa, quitina, quitosana, rayón y acetato, una fibra regenerada, una fibra semisintética o una fibra sintética, tal como poliamida, poliéster y poliolefina. Desde puntos de vista de la estabilidad de la calidad, uniformidad del diámetro de la fibra, capacidad de fabricación de la microfibras, resistencia y flexibilidad del diseño, bajo coste, seguridad y similares, es preferente que el material sensible a estímulos esté producido a partir de fibras sintéticas. Por ejemplo, aunque las fibras de celulosa pueden ser golpeadas para preparar nanofibras de celulosa que tienen microfibrillas, estas nanofibras preparadas a partir de celulosa tienden a fluctuar en diámetros de fibra para hacer la calidad inestable. Las fibras
- 65

sintéticas se pueden producir a partir de poliéster, poliamida, poliolefina, sulfuro de polifenileno, resina fenólica, poliacrilonitrilo, alcohol polivinílico, polisulfona, polímero basado en flúor o derivados de los mismos.

5 El poliéster puede ser polietilentereftalato, politrimetilenteraftalato, polibutilenteraftalato, ácido poliláctico, ácido poliglicólico o copolímeros de los mismos. La poliamida puede ser nylon 4, nylon 6, nylon 66, nylon 11 o copolímeros de los mismos. La poliolefina puede ser polietileno, polipropileno, poliestireno o copolímeros de los mismos. Es posible que las fibras contengan un agente de combinación, tal como partículas finas, retardante de llama y agente antiestático.

10 Desde un punto de vista de buena capacidad de dispersión de fibras, es preferente que el material sensible a estímulos esté producido a partir de fibras que tienen una recuperación de humedad oficial de 0,5 o más, según la norma JIS L 1030-2 (2005). Como ejemplos preferentes, el nylon tiene una recuperación de humedad oficial de 4,5 mientras que el acrílico la tiene de 2,0 y el ácido poliláctico la tiene de 0,5. Al contrario, las fibras del polipropileno y carbono tienen una recuperación oficial de la humedad de 0,0, lo que podría provocar una capacidad de dispersión
15 insatisfactoria. Es preferente que la recuperación de humedad oficial de la fibra de menos de 0,5 se reforme con la oxidación superficial de la fibra, injerto, o copolimerización o mezcla con un componente hidrófilo. Por supuesto, es preferente que incluso la recuperación de humedad oficial de la fibra mayor o igual a 0,5 se reforme para mejorar la capacidad de dispersión.

20 El material sensible a estímulos, según una realización de la presente invención, contiene fibras que tienen un diámetro de monofilamento promedio en número de 1 a 900 nm. Es preferente que el diámetro promedio en número sea menor o igual a 700 nm. Es preferente que sea menor o igual a 500 nm, preferentemente menor o igual a 200 nm. El diámetro promedio por debajo de 900 nm mejoraría las fibras en capacidad de dispersión y características
25 mecánicas con una interacción notable entre las fibras y el polímero sensible a estímulos. Por ejemplo, las fibras disponibles para la ropa general que tienen una finura de 0,5 a 5 dtex (el nylon 6, que tiene densidad de 1,14, tendría diámetro de 7,5 a 23,6 μm) tenderían a la disminución de las características mecánicas. Por otro lado, el diámetro promedio por encima de 1 μm conseguiría una excelente manipulación y mejora de las características mecánicas.

30 Desde un punto de vista de una capacidad excelente de dispersión de fibras, es preferente que las fibras tengan una longitud menor o igual a 10,0 mm, preferentemente menor o igual a 5,0 mm. Desde los puntos de vista de la capacidad de manipulación y la mejora del material sensible a estímulos en las características mecánicas, es preferente que las fibras tengan una longitud igual a 0,01 mm, preferentemente mayor o igual a 0,1 mm. Desde un
35 punto de vista de una mejora excelente de las características mecánicas, es preferente una relación (L/D) de longitud a diámetro que es mayor o igual a 200 y, preferentemente, es mayor o igual a 1.000. Desde un punto de vista de una capacidad excelente de dispersión, es preferente que la L/D sea menor o igual a 100.000, preferentemente menor o igual a 10.000.

40 El diámetro de monofilamento promedio en número y la longitud de la fibra están determinados por los procedimientos siguientes. Las muestras se secan a 60°C y posteriormente se observan con un microscopio electrónico de barrido (MEB) o un microscopio óptico para medir diámetros de monofilamento y longitudes de fibra de 30 muestras seleccionadas aleatoriamente. Este conjunto de muestreo y observación se repite 10 veces para promediar simplemente los diámetros de monofilamento y longitudes de fibra de un total 300 muestras. La longitud
45 de fibra por encima de 5,0 mm se determina según el procedimiento de la norma JIS L 1015 (2010) 8.4.1 C.

50 La fibra sintética se puede fabricar por un procedimiento de hilado de materiales compuestos, tal como de tipo mar-isla, mezcla y aleación así como un procedimiento de hilado directo. El procedimiento de hilado puede ser hilado en solución, hilado en estado fundido, hilado electrostático o similares. Sobre todo, el procedimiento de hilado de materiales compuestos del tipo mar-isla es preferente desde los puntos de vista de bajo coste y uniformidad del diámetro.

55 La fibra de la celulosa se puede derivar de una planta tal como madera, algodón, bambú, cáñamo, yute, kenaf, residuos agrícolas, un animal tal como ascidia, alga, microbios, tales como bacterias del ácido acético (*Acetobacter*). Desde un punto de vista de disponibilidad, la fibra de celulosa se deriva preferentemente de una planta. La fibra de la celulosa se puede producir mediante una miniaturización convencional, tal como procedimiento de fibrilación o
60 procedimiento de miniaturización por atrición o golpeo con refinador, homogeneizador de alta presión, molino de agitación media, molino de bolas, amoladora o chorros de agua, procedimiento de purificación con tratamiento químico de hidrólisis ácida, procedimiento de producción con microbios, procedimiento de fibrilación en el que las fibras se desagregan en condiciones húmedas y posteriormente se someten a tratamiento de vaporización y tratamiento físico en presencia de una enzima, procedimiento de hilado electrostático para producir un fibra de
65 celulosa regenerada o una fibra celulósica purificada.

La fibra de quitina se puede extraer de seres vivos o producir con el polímero sintético o semisintético. La fibra de quitina, que está incluida en gran cantidad en un caparazón de crustáceo de cangrejos o gambas, tiene un diámetro
65 de monofilamento de 10-20 nm y una longitud de fibra larga de varios milímetros, y se utiliza de manera deseable con características mecánicas elevadas. A efectos de extraer la fibra de quitina del caparazón del crustáceo, es

posible que el caparazón del crustáceo se muele para mezclarse con álcali y posteriormente, se agite y lave suficientemente, y se mezcle posteriormente con ácido y, posteriormente, se agite y se lave suficientemente. Alternativamente, el caparazón de crustáceo puede ser molido con una amoladora.

5 La fibra del material sensible a estímulos puede dispersarse en agua o en el polímero sensible a estímulos, o en un cuerpo de material compuesto de agua y polímero sensible de estímulos. En una dispersión de este tipo, las características mecánicas pueden ser mejoradas mediante una interacción con el polímero sensible a estímulos y la forma o las características se pueden cambiar antes y después, respondiendo al estímulo. En la presente memoria
10 descriptiva, la dispersión significa un estado en el que las fibras no se construyen independientemente con entrelazado o adherencia, tal como se muestra en una tela no tejida, papel o esponja. Con una dispersión de este tipo, el material que consiste en polímero sensible a estímulos, fibras y agua puede mostrar fluidez antes o después de que se proporcione un estímulo. Desde puntos de vista de la estabilidad de dispersión y características mecánicas, es preferente que los monofilamentos estén mayoritariamente dispersos. Es posible que los haces de fibras o los conjuntos de fibras (menos de 100 µm, por ejemplo) estén dispersos o que los monofilamentos se
15 dispersen parcialmente.

La capacidad de dispersión de las fibras puede evaluarse mediante un procedimiento en el que partes seleccionadas aleatoriamente del material sensible a estímulos se observan con un microscopio óptico o un microscopio para
20 contar el número de monofilamentos con imágenes observadas divididas en bloques para que la dispersión se evalúe a partir de la desigualdad del número de fibras entre los bloques.

Es preferente que una concentración de peso de fibras sea menor o igual al 10% en peso para que la forma y/o las características cambien notablemente antes y después de la sensibilidad al estímulo. Es preferentemente que sea menor o igual al 5,0% en peso, preferentemente menor o igual al 3,0% en peso. Para mejorar el material sensible a
25 estímulos en las características mecánicas, es preferente que sea mayor o igual al 0,01% de peso. Es preferente que sea mayor o igual al 0,10%, preferentemente mayor o igual al 0,50% en peso.

La proporción en peso (polímero sensible a estímulos/fibra) de un polímero sensible a estímulos respecto a las fibras es de 5 a 100 en el material sensible a estímulos, según una realización de la presente invención. La proporción en peso por debajo de 100 puede dispersar de manera adecuada las fibras en polímero sensible a estímulos para
30 mejorar las características mecánicas. La proporción en peso mayor a 5 puede mejorar notablemente las fibras en las características mecánicas. Es preferente que la proporción en peso sea de 7 a 50, preferentemente de 10 a 30. Si la proporción en peso es menor que 1, el entrelazado de fibras, la menor contribución del polímero sensible a estímulos o similar podría impedir que el material que consiste en el polímero sensible a estímulos, las fibras y el
35 agua mostrara sensibilidad a estímulos.

Para dispersar las fibras, es posible que las fibras se agiten físicamente con una mezcladora de alta velocidad, mezcladora Henshel, una supermezcladora, un homogeneizador o similares. Alternativamente, se puede utilizar otro procedimiento convencional, tal como un procedimiento de dispersión con vibración ultrasónica con un dispersor
40 ultrasónico. Es preferente que se añada un surfactante para dispersar las fibras de manera deseable.

En la presente invención, el polímero o la fibra sensible a estímulos tiene una o más estructuras químicas básicas que constituyen un polímero, seleccionadas del grupo que comprende unidades de ácido láctico (-O-CH(CH₃)-CO-) en ácido poliláctico, unidad de propileno (-CH₂-CH(CH₃)-) en polipropileno, unidades de ácido tereftálico y de etilenglicol (-O-CO-C₆H₄-CO-O-CH₂CH₂-) o unidad de glicol (-CH₂CH₂-O-) en polietilentereftalato, unidad de nylon 6 (-CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂-CO-NH-) o unidad de amida (-CO-NH-) en nylon 6, unidad de glicol (-CH₂CH₂-O-) en polietilenglicol, unidad de N-isopropilacrilamida (-CH₂CH(CO-NH-CH(CH₃)₂)-) o unidad de amida (-CO-NH-) en poli(N-isopropilacrilamida), unidad de glucosa en celulosa y unidad de glucosamina o unidad de amida (-CO-NH-) en quitina. Es preferente que la estructura química básica sea una unidad que constituya una cadena principal. Alternativamente, es posible que la unidad se introduzca en la cadena principal por una modificación química o similar.
50

Un parámetro de solubilidad (nivel de SP) es un parámetro específico de un material que representa la solubilidad, hidrofiliicidad y la hidrofobicidad del material. En la presente memoria descriptiva, el nivel de SP se determina mediante el procedimiento de Fedors [Fedors R. Polymer Eng. Sci., 14.147 (1974)]. En el procedimiento de Fedors, el nivel de SP se calcula mediante la fórmula (1) sobre la base de que tanto la densidad energética de cohesión como el volumen molar dependen del tipo y del número de sustituyentes.
55

60 Fórmula (1)

$$\delta = \sqrt{\frac{\sum E_{coh}}{\sum V}}$$

(ΣE_{coh} implica energía de cohesión mientras que ΣV implica volumen molar).

5 Si la estructura química básica consiste en dos o más tipos de segmentos, el nivel de SP se calcula sumando parámetros de solubilidad de cada estructura química básica que se han multiplicado por una proporción del peso molecular promedio en número de cada estructura química básica respecto al peso molecular promedio en número de una molécula entera.

Fórmula (2)

$$\delta = \sum_k \frac{Mn_k}{Mn} \cdot \delta_k$$

10 (En la fórmula, δ implica parámetro de solubilidad; Mn_k implica el peso molecular promedio en número de cada estructura química básica; Mn implica el peso molecular promedio en número de una molécula entera; δ_k implica el parámetro de solubilidad de cada estructura química básica).

15 Si están contenidas algunas clases de estructuras químicas básicas, es posible que, como mínimo, se especifique una estructura química básica para calcular el nivel de SP. Alternativamente, tal como se muestra en la fórmula (3), es posible que el nivel de SP de cada estructura química básica se multiplique por las proporciones del peso molecular promedio en número de cada estructura química básica y posteriormente se sume para dar un nivel de SP de un material sensible a estímulos, según una realización de la presente invención.

Fórmula (3)

$$\delta = \sum_{k=1}^N \frac{Mn_k}{Mn} \cdot \delta_k$$

25 (En la fórmula, δ implica parámetro de solubilidad; Mn_k implica el peso molecular promedio en número de cada estructura química básica; Mn implica el peso molecular promedio en número de una molécula entera; δ_k implica el parámetro de solubilidad de cada estructura química básica.)

30 Es preferente que una diferencia entre, como mínimo, un tipo del nivel de SP de la estructura química básica en el polímero sensible a estímulos y el nivel de SP de la estructura química básica de las fibras sea de 0 a 10, de modo que se aumente la interacción entre el polímero sensible a estímulos y las fibras y se mejore la capacidad de dispersión de las fibras. Es preferente que la diferencia entre los niveles de SP sea de 0 a 5, preferentemente de 0 a 1,5. En cuanto al grupo amida (-NH-CO-), la unidad (-NH-) y la unidad (-CO-) dan un resultado de cálculo diferente de la unidad (-NH-CO-). En este caso, es preferente que, como mínimo, un resultado de cálculo esté dentro del intervalo descrito anteriormente de la diferencia de niveles de SP. Los resultados del cálculo de los niveles del SP se redondean a un decimal para el polímero sensible a estímulos y la fibra para obtener la diferencia entre ellos como un valor absoluto.

40 En el material sensible a estímulos, según una realización de la presente invención, es preferente que el polímero sensible a estímulos tenga una estructura química básica común a las fibras, desde un punto de vista de una interacción fuerte con las fibras. Es preferente que la estructura química básica incluya una unidad de amida, una unidad de hidroxiaácido o una unidad de glucosa en una parte de la composición. Además, desde un punto de vista de una mejora notable de las características mecánicas, es preferente que la estructura química básica incluya una unidad de amida. Además, desde un punto de vista de una biodegradabilidad adecuada para materiales médicos, es preferente que la estructura química básica incluya una unidad de ácido hidroxicarboxílico alifático. La unidad de ácido hidroxicarboxílico alifático puede ser unidad de ácido láctico (-O-CH(CH₃)-CO-), unidad de ácido glicólico (-O-CH₂-CO-), unidad de ácido glicérico (-O-CH₂-CH(OH)-CH₂-), unidad de ácido hidroxibutírico (-O-CH(CH₃)-CH₂-CO-), unidad de ácido málico (-O-CH(COOH)-CH₂-CO-) o similares. Se puede mezclar una pluralidad de estas unidades. Si la composición tiene un átomo de carbono asimétrico, se puede utilizar cualquier clase de isómeros ópticos. Específicamente, es preferente utilizar un derivado de poliacrilamida sustituida en N, derivado de polimetacrilamida sustituida en N o, particularmente, un polímero sensible a estímulos basado en PNIPAM en combinación con fibra de quitina o fibra de poliamida, tal como nylon, para que un enlace de amida común mejore considerablemente las características mecánicas. La unidad de ácido hidroxicarboxílico, específicamente, un polímero sensible a estímulos que tiene un unidad de ácido láctico en combinación con las fibras, tales como fibra de ácido poliláctico y fibra de ácido poliglicólico podría conseguir biodegradabilidad y características mecánicas excelentes para ser convenientes para el material médico, tal como material de antiadherencia. Incluso las fibras de quitina tienen una biodegradabilidad para ser convenientes para el material médico. El ácido poliláctico puede ser producido por una polimerización de apertura de anillo de lactida, que se ha

producido por una condensación por deshidratación de dos moléculas de ácido hidroxicarboxílico. La lactida puede ser L-lactida, D-lactida o DL-lactida racémica, o puede ser un copolímero, un copolímero multibloque, copolímero de injerto de lactida con otro monómero o similar.

5 La mejora de las características mecánicas del polímero sensible a estímulos con las fibras tiende a aumentar en gran medida si la diferencia de los niveles de SP entre el polímero sensible a estímulos y las fibras es pequeña, si las estructuras químicas básicas son comunes, si la energía libre de superficie es grande o si la proporción (L/D) de la longitud de las fibras al diámetro de las fibras es grande.

10 El material sensible a estímulos, según la presente invención, consiste en un polímero sensible a estímulos, fibras y agua. Es preferente que el polímero sensible a estímulos se disperse y/o se disuelva en agua antes o después de responder a un estímulo.

15 Para dispersar o disolver el polímero sensible a estímulos o las fibras, es preferente que esté contenido un surfactante. Preferentemente, el surfactante es un surfactante aniónico o no iónico. Si es necesario, puede añadirse un conservante, un estabilizante de la dispersión, un electrolito o similar. El surfactante contenido podría mejorar las características mecánicas. El mayor peso molecular del surfactante podría mejorar la capacidad de dispersión debido a una repulsión estérica entre los surfactantes que se han adherido a las fibras. Es preferente que el surfactante tenga un peso molecular promedio en número de 10.000 a 100.000, preferentemente de 30.000 a 20 100.000. Es preferente que el surfactante esté contenido en del 1 al 500% en peso, preferentemente en del 10 al 300% en peso con respecto a la fibra.

25 El material sensible a estímulos puede ser reversible o irreversible. Las fibras contenidas podrían mantener la forma incluso si el material sensible a estímulos evapora el agua.

30 El material sensible a estímulos, según la presente invención, tiene características mecánicas tan elevadas como para ser adecuado para un revestimiento. En la presente memoria descriptiva, el revestimiento incluye cualquier revestimiento, adherencia o sellado. El material para revestimiento puede ser material de revestimiento, material de sellado, material de adherencia, material médico o similar. Específicamente, es conveniente para los materiales médicos, tales como material de vendaje de heridas, material de antiadherencia, material de adhesivo y sellado quirúrgico, para cosméticos tales como bases y acondicionador del pelo y para productos industriales, tales como pegamento, material de revestimiento y pintura o similares. Sobre todo, es útil como material médico dado que un 35 material líquido se puede suministrar a las partes enfermas en estado líquido y modificarlo mediante un estímulo a un material sólido que tiene características mecánicas elevadas. El material de antiadherencia como material médico es una utilización preferente, desde puntos de vista de la facilidad de la aplicación a partes de forma compleja y la conveniencia de la aplicación eficaz para las operaciones quirúrgicas, tales como laparotomía, operación con laparoscopia y endoscópica.

[Ejemplos]

40 Las propiedades físicas en los ejemplos se miden mediante los procedimientos siguientes.

A. Viscosidad del polímero fundido

45 Una viscosidad del polímero fundido se mide con Capilograph 1B fabricado por Toyo Seiki Seisaku-Sho Ltd. Una muestra de polímero se inyecta y posteriormente se retiene durante 10 minutos antes de comenzar la medición.

B. Punto de fusión

50 Un punto de fusión del polímero se determina con Perkin Elmer DSC-7 mediante el segundo ciclo como una temperatura del pico mayor en la que se funde el polímero. La temperatura se incrementa en 16°C/min con una muestra de 10 mg.

C. Observación de la sección

55 Con un microscopio electrónico de transmisión (MET) (tipo H-7100FA fabricado por Hitachi Corporation), una fibra se lamina a lo largo de una sección transversal para producir una sección ultrafina para ser observada. El nylon se somete a una tinción de metal con ácido fósforo túngstico.

D. Observación del estado de la fibra

60 El líquido de dispersión de la fibra se muestrea en una placa de cristal que se observará con una ampliación de 200 con un microscopio (Keyence Corporation).

E. Diámetro promedio en número de monofilamento

Las muestras se secan a 60°C y posteriormente se observan con un MEB para medir los diámetros de monofilamento para determinar un valor promedio simple. Para recoger muestras de 300 piezas totales para calcular un valor promedio simple, se realizan 10 conjuntos de mediciones de diámetro con respecto a cada conjunto con 30 monofilamentos aleatoriamente seleccionados de una muestra de 5 mm. Para medir un diámetro de una fibra que

5 tiene una sección transversal modificada, se mide al principio un área de sección transversal de un monofilamento, y el área se convierte en una área supuesta que tendría la sección transversal si la sección transversal tuviera una forma circular. El diámetro promedio del monofilamento se calcula a partir del área supuesta. Diámetros de 300 monofilamentos se miden con un decimal en la unidad de nm observando imágenes fotográficas. De este modo, se promedian los valores medidos y se redondean a un número entero.

10 F. Longitud de la fibra

Una longitud de fibra se determina según el procedimiento de la norma JIS L 1015 (2010) 8.4.1 C. Si la longitud de la fibra determinada de este modo es menor de 5,0 mm, se utiliza una longitud de fibra calculada como sigue.

15 Las muestras se secan a 60°C y posteriormente se observan con un MEB o un microscopio óptico para medir las longitudes de fibra para determinar un valor promedio simple. Para recoger muestras de 300 piezas totales para calcular un valor promedio simple, se realizan 10 conjuntos de mediciones de longitud con respecto a cada conjunto con 30 monofilamentos seleccionados aleatoriamente. Las fibras dobladas se extienden tanto como sea posible para ser medidas apropiadamente. Las longitudes de fibra de 300 monofilamentos se miden con dos decimales en unidades de mm observando imágenes fotográficas. Los valores medidos de este modo se promedian y se redondean a un decimal.

25 G. módulo elástico del almacenamiento (G')

Una viscoelasticidad se mide con un reómetro "Physica MCR301 (marca registrada)" fabricado por Anton Paar. Las condiciones de medición son las siguientes.

- 30 - Placa: placa paralela (φ 25 mm)
- Intervalo entre placas: 1 mm
- Resistencia: 4 dina/cm²
- Frecuencia angular: 1 rad/s

35 H. Evaluación de la capacidad de dispersión de las fibras

El líquido de dispersión de las fibras se muestrea en una placa de cristal que se observará con una ampliación de 200 con un microscopio (Keyence Corporation).

40 I. Cálculo del nivel de SP

Un parámetro de solubilidad de la estructura química básica se calcula con la unidad de (J/cm³)^{1/2} mediante el procedimiento de Fedors y se redondea a una posición decimal. Una diferencia de los niveles de SP se calcula a partir de valores absolutos de los niveles de SP del polímero sensible a estímulos y la fibra.

45 J. Efecto antiadherencia

Una rata es anestesiada con pentobarbital sódico y posteriormente se corta para abrir el abdomen para exponer el apéndice. La superficie del apéndice se limpia con Kimwipes y se seca. Posteriormente, se pega un papel de filtro (1 cm x 1cm) que incluye solución de etanol al 40% sobre el apéndice expuesto y se deja durante 5 min. Después de retirar el papel de filtro, la membrana serosa (5 mm x 5 mm) se raya en una parte correspondiente a la parte en la que se pegó el papel de filtro. La piel y la capa muscular de la incisión se suturan y posteriormente se esterilizan con una povidona yodada. Después de ser criada durante dos meses, la rata se corta para abrir el abdomen y se ha encontrado una adherencia en un estado de la siguiente puntuación 3.

- 55 Puntuación de adhesión basada en la observación macroscópica
- Puntuación 0: Sin estado de adherencia
- Puntuación 1: Estado de adherencia débil que se libera levantando la capa muscular
- Puntuación 2: Estado de adherencia intermedia que se libera desgarrando la capa muscular y separando el apéndice
- 60 Puntuación 3: Estado de adherencia fuerte que difícilmente se libera incluso desgarrando la capa muscular y separando el apéndice

El efecto de antiadherencia se evalúa utilizando el modelo descrito anteriormente. 1 ml de la composición contenida en una jeringa de 2,5 ml se aplica a través de una aguja de calibre 20 a la pieza que se había pegado con el papel de filtro que contenía la solución de etanol. En el momento de la laparotomía después de dos meses, cualquier

composición no tenía una fracción macroscópica en la cavidad abdominal. El efecto antiadherencia se evalúa después de dos meses.

<Prueba 1>

5

Ejemplo 1

Se mezclan el 50% en peso del nylon 6 (N6; punto de fusión 220°C) que tiene viscosidad en estado fundido de 500 Pa·s (262°C; velocidad de cizalla 121,6 s⁻¹) y el 80% en peso de polietilentereftalato copolimerizado (PET; punto de fusión 225°C) que consiste en el 8% molar de ácido isoftálico (punto de fusión 225°C) que tiene viscosidad en estado fundido de 310 Pa·s (262°C; velocidad de cizalla 121,6 s⁻¹) y el 4% molar de bisfenol A 260°C con una extrusora de amasado biaxial para preparar chips de aleación de polímero que tienen un valor b* de 4. El PET copolimerizado tiene una viscosidad en estado fundido de 180 Pa·s a 262°C y 121.6 s⁻¹. El fundido de aleación de polímero obtenido de este modo se filtra y se hila en estado fundido a 262°C en una hilera tipo spinneret para producir una fibra compuesta con 12 filamentos 120 dtex. La fibra de aleación de polímero obtenida de este modo se observa en la sección transversal con un MET para descubrir una estructura de componentes de isla-mar que consiste en un componente insular (regiones redondas) de N6 y el componente de mar (otras regiones) de PET copolimerizado.

La fibra compuesta obtenida de este modo, de la cual se ha eliminado el componente mar con solución de hidróxido sódico, se corta con un cortador de guillotina a una longitud de fibra de 1,00 mm. Observando la sección transversal de la fibra, se descubre que el diámetro promedio en número del monofilamento es 120 nm.

A continuación, la fibra y el agua se golpean en el batidor de Niagara y se golpean posteriormente con un molino de PFI para preparar una mezcla de fibras y agua al 10% en peso. 5,5 g de la mezcla, surfactante no iónico (éter sulfonado de polioxitileno-estireno; peso molecular promedio en número 10.000) y agua se colocan en un desintegrador para dispersar las fibras en agua.

Se añade poli-N-isopropilacrilamida (PNIPAM; fabricada por Aldrich Inc.; peso molecular 20.000-25.000) a la dispersión de fibras obtenida de este modo para preparar un material sensible a estímulos. El material sensible a estímulos obtenido de este modo tiene unas características tales como una concentración en peso de fibras del 1,0% en peso, un diámetro de monofilamento promedio en número de 120 nm, L/D de 8.333, concentración en peso del surfactante del 1,0% en peso y concentración en peso de PNIPAM del 10% en peso.

El material sensible a estímulos muestra fluidez a 25°C y tiene un módulo elástico de almacenamiento de 20 Pa. Se convierte en un sólido de tipo gel cuando se calienta a, aproximadamente, 35°C. También se convierte en un sólido de tipo gel sin fluidez cuando se vierte en medio de agar estándar calentado a 40°C para observar el cambio de formación. El módulo elástico de almacenamiento a, aproximadamente, 37°C es 10.789 Pa, como el máximo dentro de 30-60°C. El resultado se muestra en la tabla 1.

El nivel de SP de N6 es 25,4 calculado basado en la unidad $-(\text{CH}_2)_6\text{-CONH-}$ mientras que el nivel de SP de PNIPAM es 24,6 calculado basado en la unidad $-(\text{CH}_2\text{-CH-CONH-CH}(\text{CH}_3)_2\text{-})$, por lo tanto la diferencia de los niveles de SP es 0,8.

Ejemplo 2

La prueba se realiza mediante el mismo procedimiento del ejemplo 1, excepto en que la PNIPAM se sustituye por una cantidad diferente de metilcelulosa (MC: "METOLOSE SM4000" producida por Shin-Etsu Chemical Co., Ltd.). El material sensible a estímulos obtenido de este modo tiene características tales como una concentración en peso de fibras del 1,0% en peso, diámetro promedio en número de monofilamento de 120 nm, L/D de 8.333, concentración en peso de surfactante del 1,0% en peso y concentración en peso de MC del 2,0% en peso. Se sospecha que las fibras y el polímero sensible a estímulos interactúa menos con la MC que con la PNIPAM, pues las características mecánicas mejoran menos que en el ejemplo 1. El material sensible a estímulos muestra fluidez a 25°C y tiene un módulo elástico de almacenamiento de 57 Pa. Se convierte en un sólido de tipo gel cuando se calienta a, aproximadamente, 60°C, y el módulo elástico de almacenamiento a, aproximadamente, 60°C es 920 Pa, como máximo dentro de 30-60°C. El módulo elástico de almacenamiento máximo a 30-45°C es 157 Pa a, aproximadamente, 45°C. También se convierte en un sólido de tipo gel, sin fluidez cuando se pone en medio de agar estándar calentado a 70°C para observar el cambio de formación. El resultado se muestra en la tabla 1.

El nivel de SP de la MC es 31,4 calculado basado en la unidad $(-\text{CH-CH}(\text{OCH}_3)\text{-CH}(\text{OH})\text{-CH}(\text{O-})\text{-CH}(\text{CH}_2\text{OH})\text{-O-})$, y, por lo tanto, la diferencia de los niveles de SP es 6,8.

Ejemplo 3

Se funden el 70% en peso de ácido poliláctico (PLA) y el 30% en peso de PET copolimerizado (copolímero aleatorio de etilenglicol y ácido dicarboxílico (ácido tereftálico 61,25% molar; ácido isoftálico 26,25% molar; ácido

5-sulfoisofáltico monosódico (SSIA) 12,5% molar)) como tales para ser hilados con una hilera de tipo spinneret con una distribución de mar-isla, y después se estiran 4,4 veces para preparar una fibra compuesta de tipo mar-isla de 15 filamentos 68 dtex.

5 Las fibras compuestas de tipo mar-isla obtenidas de este modo se agrupan con una máquina de inspección de tejido y se cortan con un cortador de guillotina a la longitud de fibra de 1,0 mm, y a continuación el componente de mar se somete a un tratamiento térmico durante 5 min con agua a 70°C para que se elimine por disolución. Las fibras compuestas se lavan para preparar una fibra de PLA. Observando la sección representativa de la fibra, se encuentra que el diámetro de monofilamento promedio en número es de 570 nm.

10 A continuación, la fibra y el agua se golpean en el batidor Niagara y se golpean posteriormente con un molino de PFI para recoger las fibras sobre el tamiz para preparar una mezcla del 8,4% en peso de fibras y agua. Se colocan 23,8 g de la mezcla, surfactante no iónico (éter fenílico estirenado de polioxietileno) y agua en una mezcladora de alta velocidad para dispersar las fibras en el agua a 13.900 rpm durante 30 min.

15 El copolímero tribloque (PLA-PEG-PLA) como polímero sensible a estímulos (Mn 4.420; PLA/PEG (p/p) = 66/34), que se ha preparado basándose en un procedimiento convencional (Macromol. Res., 10, 6 (2002)), se añade a la dispersión de fibras obtenida de este modo para preparar un material sensible a estímulos. El material sensible a estímulos obtenido de este modo tiene características tales como diámetro de monofilamento promedio en número de 570 nm, L/D de 1.754 m, concentración en peso de fibras del 0,9% en peso, concentración en peso del polímero sensible a estímulos del 15% en peso, proporción del polímero sensible a estímulos/fibras de 17 y concentración en peso del surfactante del 0,9% en peso.

20 El material sensible a estímulos muestra fluidez a 25°C y tiene módulo elástico del almacenamiento de 80 Pa. Se convierte en un sólido de tipo gel cuando se calienta. El módulo elástico de almacenamiento máximo dentro de 30-60°C es 380 Pa a, aproximadamente, 33°C. El resultado se muestra en la tabla 1.

25 El nivel de SP de PLA es 22,8 calculado basado en la unidad (-CH(CH₃)-CO-O-). El nivel de SP del polímero sensible a estímulos es 21,6 calculado basado en la unidad (-CH(CH₃)-CO-O-; nivel de SP 22,8) y la unidad (-(CH₂)₂-O-; nivel de SP 19,2) con una proporción de 66/34. Por lo tanto, la diferencia de los niveles de SP es 1,2. Por otro lado, el polímero sensible a estímulos tiene una estructura química básica que es común a la fibra. Entonces, el nivel de SP será 22,8 si se calcula en función de la estructura química principal (-CH(CH₃)-CO-O-). Dicho cálculo haría la diferencia de los niveles de SP nula.

35 Ejemplo 4

La prueba se realiza por el mismo procedimiento del ejemplo 3, excepto en que la concentración de fibras de PLA se establece en el 0,6% en peso. El material compuesto obtenido de este modo tiene características tales como el diámetro de monofilamento promedio en número de 570 nm, L/D de 1.754, concentración en peso de fibras del 0,6% en peso, concentración en peso del polímero sensible a estímulos del 15% en peso, proporción de polímero sensible a estímulos/fibra de 25 y concentración en peso de surfactante del 0,9% en peso.

40 El material sensible a estímulos muestra fluidez a 25°C y tiene un módulo elástico del almacenamiento de 17 Pa. El módulo elástico de almacenamiento máximo dentro de 30-45°C es 135 Pa a, aproximadamente, 35°C.

45 Se sospecha que la concentración de fibra del 0,9% en peso menor que la de las fibras de PLA no es suficiente para reforzar el polímero sensible a estímulos, pues el módulo elástico de almacenamiento máximo es menor que el del ejemplo 3.

50 Ejemplo 5

Tal como el ejemplo 3, el 70% en peso de PLA y el 30% en peso del PET copolimerizado se funden como tal. A continuación, se hilan con una hilera de tipo spinneret con una distribución de mar-isla, y posteriormente se estiran 4,4 veces para preparar una fibra compuesta de tipo mar-isla de 10 filamentos 45 dtex.

55 Las fibras compuestas de tipo mar-isla obtenidas de este modo se agrupan con una máquina de inspección de tejidos y se cortan con un cortador de guillotina a la longitud de fibra de 1,5 mm y, a continuación, el componente de mar se somete a un tratamiento térmico durante 5 min con agua a 70°C para que se elimine mediante disolución. Las fibras compuestas se lavan para preparar una fibra de ácido poliláctico. Observando la sección transversal de la fibra, se descubre que el diámetro promedio en número de monofilamento es 810 nm.

60 A continuación, la fibra y el agua se golpean en el batidor Niagara y se golpean posteriormente con un molino de PFI para recoger las fibras sobre el tamiz para preparar una mezcla del 8,4% en peso de fibras y agua. La mezcla, el surfactante no iónico (éter fenílico estirenado de polioxietileno, peso molecular promedio en número 10.000) y agua en una mezcladora de alta velocidad para dispersar las fibras en el agua a 13.900 rpm durante 30 min.

65

El copolímero tribloque (PLA-PEG-PLA) como polímero sensible a estímulos se añade a la dispersión de fibras utilizada en el ejemplo 3 para preparar un material sensible a estímulos. El material sensible a estímulos obtenido de este modo tiene características tales como diámetro de monofilamento promedio en número de 810 nm, L/D de 1.852, concentración en peso de fibras del 0,9% en peso, concentración en peso del polímero sensible a estímulos del 15% en peso, proporción del polímero sensible a estímulos/fibras de 17 y concentración en peso del surfactante del 0,9% en peso.

El material sensible a estímulos muestra fluidez a 25°C y tiene un módulo elástico del almacenamiento de 32 Pa. El módulo elástico de almacenamiento máximo dentro de 30-60°C es 124 Pa a, aproximadamente, 35°C.

Se sospecha que el mayor diámetro de monofilamento promedio en número aumenta la capacidad de dispersión, pues el módulo elástico de almacenamiento máximo es menor que el del ejemplo 3, incluso con la misma concentración de fibras que en el ejemplo 3.

Ejemplo 6

La prueba se realiza por el mismo procedimiento del ejemplo 3, excepto en que el polímero sensible a estímulos se sustituye por poli(N-isopropilacrilamida); (PNIPAM; fabricada por Aldrich Inc.; peso molecular 20.000-25.000). El material compuesto obtenido de este modo tiene características tales como diámetro de monofilamento promedio en número de 570 nm, L/D de 1.750, concentración en peso de fibras del 0,9% en peso, concentración en peso de polímero sensible a estímulos del 10% en peso, proporción de polímero sensible a estímulos/fibra de 11 y concentración en peso del surfactante del 0,9% en peso.

El material sensible a estímulos muestra fluidez a 25°C y tiene un módulo elástico del almacenamiento de 70 Pa. Se convierte en un sólido de tipo gel cuando se calienta. El módulo elástico de almacenamiento máximo dentro de 30-60°C es 88 Pa a, aproximadamente, 45°C. El módulo elástico de almacenamiento máximo es menor al del ejemplo 3 a pesar de mejorar a un valor más elevado que el de PNIPAM en sí mismo después de convertirse en gel.

El nivel de SP de PLA es de 22,8 calculado basado en la unidad (-CH(CH₃)-CO-O-) mientras que el nivel de SP de PNIPAM es 24,6 calculado basado en la unidad (-CH₂-CH-CONH-CH(CH₃)₂-). Por lo tanto, la diferencia de los niveles de SP es 0,8.

Ejemplo comparativo 1

La prueba se realiza mediante el mismo procedimiento del ejemplo 1, excepto en que no se añaden las fibras y el surfactante no iónico. El PNIPAM se añade al agua para preparar un material polimérico. La concentración en peso de PNIPAM es el 10% en peso. El material sensible a estímulos muestra fluidez a 25°C, y se convierte en sólido de tipo gel cuando se calienta a, aproximadamente, 35°C. Sin embargo, el módulo elástico de almacenamiento es pequeño.

Ejemplo comparativo 2

La prueba se realiza mediante el mismo procedimiento del ejemplo 3, excepto en que no se añaden las fibras y el surfactante no iónico. El copolímero tribloque (PLA-PEG-PLA) utilizado en el ejemplo 3 se añade al agua para preparar un material polimérico. La concentración en peso del polímero sensible a estímulos es del 15% en peso. El material polimérico muestra fluidez a 25°C, y se convierte en un sólido de tipo gel cuando se calienta. Sin embargo, el módulo elástico de almacenamiento máximo dentro de 30-60°C es sólo 47 Pa a, aproximadamente, 34°C.

Ejemplo comparativo 3

La prueba se realiza mediante el mismo procedimiento del ejemplo 7, excepto en que no se añaden las fibras y el surfactante no iónico. La MC se añade al agua para preparar un material polimérico. La concentración en peso de MC es del 2,0% en peso. El material sensible a estímulos muestra fluidez a 25°C, y se convierte en un sólido de tipo gel cuando se calienta a, aproximadamente, 60°C. Sin embargo, el módulo elástico de almacenamiento máximo es pequeño.

Ejemplo comparativo 4

La prueba se realiza mediante el mismo procedimiento del ejemplo 1, excepto en que no se añade PNIPAM. La concentración en peso de fibras es del 1,0% en peso. El material de dispersión de fibras no es sensible a la temperatura y tiene características mecánicas inferiores.

Ejemplo comparativo 5

La prueba se realiza mediante el mismo procedimiento del ejemplo 1, excepto en que la fibra se sustituye por fibras N6 de 20 filamentos 22 dtex (finura monofilamento de 1,1 dtex; diámetro 11,1 µm) que se habían cortado a 1,00 mm.

5 El material sensible a estímulos obtenido de este modo tiene características tales como concentración en peso de fibras del 1,0% en peso, concentración en peso de surfactantes del 1,0% en peso y concentración en peso de PNIPAM del 10% en peso. El material sensible a estímulos muestra fluidez a 25°C, y se convierte en un gel ligeramente fluido cuando se calienta a aproximadamente 35°C. Sin embargo, el módulo elástico de almacenamiento máximo es menor que el del PNIPAM en sí mismo sin el efecto de refuerzo de las fibras.

Ejemplo comparativo 6

10 La prueba se realiza mediante el mismo procedimiento del ejemplo 4 comparativo, excepto en que la concentración de fibra es reemplazada por el 10% en peso. El material sensible a estímulos obtenido de este modo tiene características tales como la concentración en peso de fibras del 1,0% en peso, concentración en peso de surfactante del 1,0% y concentración en peso de PNIPAM del 10% en peso. La fibra no se separa de manera dispersiva, dado que no muestra ninguna sensibilidad con la temperatura. No se puede medir el módulo elástico de almacenamiento.

15 Ejemplo comparativo 7

20 La prueba se realiza mediante el mismo procedimiento del ejemplo 3, excepto en que las fibras de PLA se sustituyen por el 1,0% de peso de partículas de sílice (diámetro de aproximadamente 100 nm; "SNOWTEX MP1040" fabricado por Nissan Chemical Industries, Ltd.). Como resultado, se descubre que el módulo elástico de almacenamiento máximo es más bajo que el del polímero sensible a estímulos en sí mismo.

< Prueba 2 >

25 Los efectos antiadherentes se evalúan con los materiales obtenidos en los ejemplos 3 y 5, así como los del ejemplo comparativo 2. El resultado se muestra en la tabla 2. Según el resultado, se descubre que los materiales sensibles a estímulos, según las realizaciones de la presente invención, muestran un efecto antiadherencia excelente mientras que un material de tipo gel producido a partir de un polímero sensible a estímulos no muestra este efecto por sí mismo.

30

[Tabla 1]

	Fibra						Polímero sensible a estímulos			Proporción en peso	Diferencia de nivel de SP	Surfactante	Características			
	Materiales	Nivel de SP	Diámetro (nm)	Longitud (mm)	L/D	Concentración (% en peso)	Polímero	Nivel de SP	Concentración (% en peso)				Polímero sensible a estímulos/Fibra	Concentración (% en peso)	G' (Pa)	G'MAX (Pa)
															25°C	30-60°C
Ejemplo 1	N6	25,4	120	1,0	8	1,0	PNIPAM	24,6	10,0	10	1,0	20	10789			
Ejemplo 2	N6	25,4	120	1,0	8	1,0	MC	31,4	2,0	2	1,0	57	2920			
Ejemplo 3	PLA	22,8	570	1,0	2	0,9	PLA-PEG-PLA	21,6 (22,8)	15,0	17	0,9	80	380			
Ejemplo 4	PLA	22,8	570	1,0	2	0,6	PLA-PEG-PLA	21,6 (22,8)	15,0	25	0,9	17	135			
Ejemplo 5	PLA	22,8	810	1,5	2	0,9	PLA-PEG-PLA	21,6 (22,8)	15,0	17	0,9	32	124			
Ejemplo 6	PLA	22,8	570	1,0	2	0,9	PNIPAM	21,6	10,0	11	0,9	70	88			
Ejemplo comparativo 1	-	-	-	-	-	-	NIPAM	24,6	10,0	-	0,0	4	11			
Ejemplo comparativo 2	-	-	-	-	-	-	PLA-PEG-PLA	21,6 (22,8)	15,0	-	0,0	0,001	47			
Ejemplo comparativo 3	-	-	-	-	-	-	MC	31,4	2,0	-	0,0	28	231			
Ejemplo comparativo 4	N6	25,4	120	1,0	8	1,0	-	-	-	-	1,0	20	20			
Ejemplo comparativo 5	N6	25,4	10000	1,0	0	1,0	PNIPAM	24,6	10,0	10	1,0	8	10			
Ejemplo comparativo 6	N6	25,4	10000	1,0	0	10,0	PNIPAM	24,6	10,0	1	1,0	-	-			
Ejemplo comparativo 7	Silica	36,4	Approx. 100	Approx. 0,0001	1	1,0	PLA-PEG-PLA	21,6 (22,8)	15,0	15	0,9	0,001	12			

[Tabla 2]

	Efecto antiadherencia
Ejemplo 3	0
Ejemplo 5	1
Ejemplo comparativo 2	3

Aplicaciones industriales de la invención

- 5 La presente invención es aplicable como un material sensible a estímulos capaz de conseguir tanto la conveniencia de aplicación como las características mecánicas buenas, así como un material médico que comprende el material sensible a estímulos.

REIVINDICACIONES

1. Material sensible a estímulos **caracterizado por que** comprende un polímero sensible a estímulos, fibras y agua, en el que las fibras se dispersan teniendo un diámetro promedio en número de 1 a 900 nm (determinado según el procedimiento de la descripción), en el que la proporción en peso (polímero sensible a estímulos /fibra) del polímero sensible a estímulos respecto a la fibra es de 5 a 100, y

el polímero sensible a estímulos o la fibra tiene una o más estructuras químicas básicas que constituyen un polímero, seleccionadas del grupo que comprende unidad de ácido láctico (-O-CH(CH₃)-CO-) en ácido poliláctico, unidad de propileno (-CH₂-CH(CH₃)-) en polipropileno, unidad de ácido tereftálico y etilenglicol (-O-CO-C₆H₄-CO-O-CH₂CH₂-), unidad de glicol (-CH₂CH₂-O-) en polietilentereftalato, unidad de nylon 6 (-CH₂CH₂CH₂CH₂CH₂-CO-NH-) unidad de amida (-CO-NH-) en nylon 6, unidad de glicol (-CH₂CH₂-O-) en polietilenglicol, unidad de N-isopropilacrilamida (-CH₂CH(CO-NH-CH(CH₃)₂)-), unidad de amida (-CO-NH-) en poli(N-isopropilacrilamida), unidad de glucosa en celulosa, unidad de glucosamina y unidad de amida (-CO-NH-) en quitina.

2. Material sensible a estímulos, según la reivindicación 1, en el que el polímero sensible a estímulos es un polímero sensible a la temperatura que tiene una temperatura de solución crítica de 0 a 80°C.

3. Material sensible a estímulos, según la reivindicación 1 o 2, en el que la diferencia de los parámetros de solubilidad (SP) de la estructura química básica del polímero sensible a estímulos y la fibra es de 0 a 5, en el que el nivel de SP se calcula mediante la fórmula (1) sobre la base de que tanto la densidad energética de cohesión como el volumen molar dependen del tipo y del número de sustituyentes

Fórmula (1)

$$\delta = \sqrt{\frac{\sum E_{coh}}{\sum V}}$$

en el que $\sum E_{coh}$ es la energía de cohesión y $\sum V$ es el volumen molar.

4. Material sensible a estímulos, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el polímero sensible a estímulos y la fibra tienen una estructura química básica común seleccionada de unidad de amida, unidad de hidroxilácido y unidad de monosacárido.

5. Material sensible a estímulos, según cualesquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que el polímero sensible a estímulos es una poli(N-isopropilacrilamida) y la fibra es una fibra basada en poliamida.

6. Material sensible a estímulos, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que el polímero sensible a estímulos comprende la unidad de ácido láctico y la fibra es un ácido poliláctico.

7. Material sensible a estímulos, según cualesquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que la fibra tiene una longitud de fibra de 0,01 a 10,0 mm, determinado mediante el secado de las muestras a 60°C, observación con un microscopio electrónico de barrido (MEB) o un microscopio óptico para medir las longitudes de fibra de 30 muestras seleccionadas aleatoriamente, muestreo y observación repetidos 10 veces para promediar las longitudes de fibra de 300 muestras totales, mientras que la longitud de la fibra por encima de 5,0 mm se determina según la norma JIS L 1015 (2010) 8.4.1 C.

8. Material sensible a estímulos, según cualesquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que una proporción (L/D) de una longitud de la fibra respecto a un diámetro de fibra es de 200 a 100.000, en la que la longitud de la fibra se determina según lo definido en la reivindicación 7 y el diámetro de la fibra se determina mediante el secado de muestras a 60°C, observación con un microscopio electrónico de barrido (MEB) o un microscopio óptico para medir el diámetro del monofilamento de la fibra de 30 muestras seleccionadas aleatoriamente, muestreo y observación repetidos 10 veces para promediar el diámetro de monofilamento de 300 muestras totales.

9. Material sensible a estímulos, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, que comprende además un surfactante que tiene un peso molecular promedio en número de 10.000 a 100.000.

10. Material sensible a estímulos, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que el material sensible a estímulos es un material sensible a la temperatura que tiene una temperatura de solución crítica de 0 a 80°C.

11. Material sensible a estímulos, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que un módulo elástico de almacenamiento es menor que 100 Pa a 25°C, determinado con un equipo de medición de viscoelasticidad dinámica

ES 2 706 149 T3

al que se acoplan placas paralelas a intervalos de 1 mm en las siguientes condiciones después de dejar un líquido de muestra durante 5 min: 4 dina/cm² de tensión; 0,5°C/min de velocidad de subida de temperatura; 1 rad/s de velocidad angular y un módulo elástico de almacenamiento máximo es de 100 a 50.000 Pa dentro de 30 a 60°C, en el que el módulo elástico de almacenamiento máximo es el módulo elástico del almacenamiento mayor en el intervalo de medición.

- 5
12. Material médico que comprende el material sensible a estímulos, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11.
- 10
13. Material antiadhesivo que comprende el material sensible a estímulos, según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11.