

(12) PEDIDO INTERNACIONAL PUBLICADO SOB O TRATADO DE COOPERAÇÃO EM MATÉRIA DE PATENTES (PCT)

(19) Organização Mundial da Propriedade Intelectual
Secretaria Internacional



(43) Data de Publicação Internacional
03 de Maio de 2018 (03.05.2018)

(10) Número de Publicação Internacional
WO 2018/076092 A1

(51) Classificação Internacional de Patentes:
C08J 7/00 (2006.01) C08J 3/12 (2006.01)
C08J 3/07 (2006.01)

(21) Número do Pedido Internacional:
PCT/BR2017/050326

(22) Data do Depósito Internacional:
27 de Outubro de 2017 (27.10.2017)

(25) Língua de Depósito Internacional: Português

(26) Língua de Publicação: Português

(30) Dados Relativos à Prioridade:
BR1020160254485
31 de Outubro de 2016 (31.10.2016) BR

(71) Requerente: FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ [BR/BR];
Av. Brasil 4365, Manguinhos, 21045-900 Rio de Janeiro, RJ (BR).

(72) Inventores: SAUL, Cyro Ketzer; Rua Mariano Torres 401 ap 2101, Centro, Curitiba, Paraná (BR). SIONEK, André; Rua Irene Túlio, 192 casa 4, Santa Felicidade, Curitiba, Pa-

raná (BR). FOTI, Leonardo; Rua Paulo Mader Bitencourt, 131, Abranches, Curitiba, Paraná (BR). KRIEGER, Marco, Aurélio; Rua Anita Garibaldi, 31, apto 1002, Ahú, Curitiba, Paraná (BR). DO AMARAL, Luiz, Eduardo, Nishino, Gomes; Rua Sérgio Pereira da Silva, 296, Curitiba, Paraná (BR).

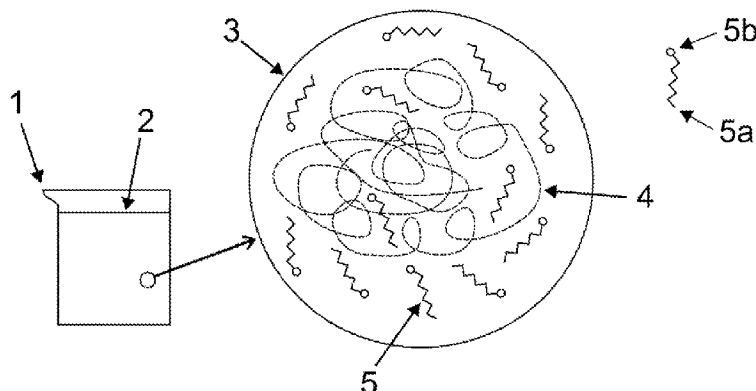
(74) Mandatário: KASZNAR LEONARDOS PROPRIEDADE INTELLECTUAL; Rua Teófilo Otoni 63, 5th - 8th Floors, 20090-080 Rio De Janeiro (BR).

(81) Estados Designados (sem indicação contrária, para todos os tipos de proteção nacional existentes): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(54) Title: METHOD FOR ACTIVATING THE SURFACE OF POLYMER MATERIALS

(54) Título: MÉTODO DE ATIVAÇÃO DA SUPERFÍCIE DE MATERIAIS POLIMÉRICOS

Figura 1



(57) Abstract: The present invention describes a method for chemically and/or biologically activating the surface of originally inert polymer materials. Polymer surface activation occurs exclusively by means of the physical incorporation of at least one linear long-chain compound containing at least one reactive terminal group into the inert polymer, in the presence of at least one solvent.

(57) Resumo: A presente invenção descreve um método para ativar quimicamente e/ou biologicamente a superfície de materiais poliméricos originalmente inertes. A ativação da superfície polimérica ocorre exclusivamente por meio da incorporação física de pelo menos um composto linear de cadeia longa contendo pelo menos uma terminação reativa por parte do polímero inerte, na presença de pelo menos um solvente.

(Continua na página seguinte)



WO 2018/076092 A1

(84) Estados Designados (*sem indicação contrária, para todos os tipos de proteção regional existentes*): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasiático (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), Europeu (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Publicado:

— *com relatório de pesquisa internacional (Art. 21(3))*

“MÉTODO DE ATIVAÇÃO DA SUPERFÍCIE DE MATERIAIS POLIMÉRICOS ”

CAMPO DA INVENÇÃO

[0001] A presente invenção está relacionada à transformação de superfícies poliméricas hidrofóbicas quimicamente inertes em superfícies quimicamente/ biologicamente ativas por meio da incorporação física de pelo menos um composto orgânico linear de cadeia longa contendo pelo menos uma terminação reativa na presença de pelo menos um solvente.

FUNDAMENTOS DA INVENÇÃO

[0002] Os polímeros são materiais que apresentam inúmeras aplicações. Uma aplicação possível refere-se ao seu uso em análise de amostras biológicas e químicas.

[0003] Em análises biológicas, o material polimérico pode ser empregado no uso de diagnóstico *in vitro*, isto é, diagnóstico conduzido fora do corpo humano, de forma a obter informações sobre estados fisiológicos, estados de saúde ou de anomalia congênita.

[0004] Em análises químicas, o material polimérico pode ser útil na detecção de compostos químicos, com potencial aplicação no monitoramento industrial e ambiental de poluentes, ou ainda na extração de contaminantes como metais pesados, em meios aquosos.

[0005] No entanto, quanto mais simples a cadeia polimérica, menor é sua reatividade. Portanto, faz-se necessária a modificação das superfícies dos polímeros de modo a torná-las quimicamente e biologicamente ativas e, conseqüentemente, adequadas ao uso pretendido. Essa modificação por meio da introdução de novos radicais nas cadeias poliméricas possibilita a formação de polímeros com propriedades físico-químicas diferenciadas.

[0006] Já são conhecidos do estado da técnica documentos relativos à modificação da estrutura de materiais, incluindo materiais poliméricos. O documento de H.F. Hildebrand, N. Blanchemain, G. Mayer, F. Chai, M.

Lefebvre, F. Boschin “*Surface coatings for biological activation and functionalization of medical devices*” (Surface & Coatings Technology 200 (2006) 6318–6324 – DOI:10.1016/j.surfcoat.2005.11.086) relata técnicas para modificar a superfícies de materiais de forma a torná-las biologicamente ativas. A modificação pode ser mecânica, física, química ou biológica. Esse documento menciona que a modificação física pode ocorrer mediante processos oxidativos, como passivação de metais e ligas, mediante revestimento de superfícies ocasionando uma proteção ou ativação, além de outras formas como, por exemplo, deposição de vapor químico, deposição via sol-gel, tratamento hidrotérmico e filmes polieletrólitos.

[0007] O documento WO 2007/032587 revela a produção de partículas adesivas que atuam tanto como suporte sólido para a fixação de biomoléculas quanto como adesivo que adere na superfície de um “biochip”. O método de preparação das partículas adesivas compreende a emulsificação de um monômero hidrofílico, um monômero principal e um co-monômero em um meio aquoso, seguida da reação de polimerização em meio aquoso. Portanto, a reação de co-polimerização envolve um polímero inerte e um polímero hidrofílico com a terminação OH (usualmente COOH). No entanto, o método empregado nesse documento é muito complexo e custoso, além de bastante limitado no que se refere à disponibilidade de polímeros com terminação OH incorporável, visto que os polímeros co-polimerizados têm caráter hidrofílico/ hidrofóbico distintos e, conseqüentemente, são incompatíveis.

[0008] O documento WO 2009/018484 revela um revestimento de superfícies de substratos não-biológicos, em que a composição de revestimento consiste em veículo de distribuição de drogas acoplado, diretamente ou por meio de um ligante, a um peptídeo. O dito veículo de distribuição de drogas é um polímero, como o poliestireno. Ainda é dito

que a ligação dos peptídeos e a superfície do veículo distribuidor de drogas pode ser covalente ou não-covalente. O documento também abrange o uso de um composto ou ligante que auxilia no acoplamento de pelo menos duas moléculas diferentes, por exemplo, no acoplamento de um peptídeo ao veículo de distribuição. Esses compostos/ ligantes podem ser ácidos graxos, incluído o ácido oleico.

[0009] Apesar de já conhecida a modificação de superfícies de materiais poliméricos mediante emprego de diversos métodos, com o objetivo de torná-las quimicamente e/ou biologicamente ativas, o estado da técnica ainda carece de uma solução que permita obter superfícies ativadas em diferentes tipos de estruturas e de uma forma mais simples e menos custosa.

[00010] Como será melhor detalhado a seguir, a presente invenção proporciona solução aos problemas do estado da técnica acima descritos de forma prática e eficiente.

SUMÁRIO DA INVENÇÃO

[00011] A presente invenção está relacionada a um método controlado que permite ativar quimicamente/ biologicamente a superfície de estruturas poliméricas mediante a incorporação física de compostos orgânicos lineares de cadeia longa em polímeros hidrofóbicos inertes durante a evaporação do solvente empregado.

[00012] Apenas processos físicos de solubilização, emulsificação e evaporação fazem parte do método pleiteado na presente invenção.

[00013] Os compostos orgânicos lineares de cadeia longa adequadas para a invenção apresentam uma terminação inerte hidrofóbica (5a) e pelo menos uma terminação reativa (5b), esta última podendo ser hidrofílica ou não.

[00014] O método da presente invenção permite um fácil ajuste da incorporação da terminação reativa (5b) mediante um simples controle da

quantidade de composto orgânico linear de cadeia longa adicionada ao processo.

BREVE DESCRIÇÃO DAS FIGURAS

[00015] A descrição apresentada adiante faz referência às figuras anexas, as quais:

[00016] A Figura 1 mostra uma representação esquemática da solução (2) em um recipiente (1) contendo a mistura de interesse. Em (3) pode ser visto sub-microscopicamente a mistura de interesse contendo o polímero hidrofóbico inerte (4) e o composto orgânico de cadeia linear longa (5). O detalhamento do composto linear de cadeia longa (5) ilustra sua terminação inerte hidrofóbica (5a) e sua terminação reativa (5b).

[00017] A figura 2 mostra uma representação esquemática das estruturas com superfície ativada, que podem ser de três possíveis configurações, obtidas empregando a presente invenção.

[00018] A figura 3 apresenta um diagrama esquemático de uma solução qualquer contendo partículas com a superfície ativa (7) contendo terminações reativas (5b) do composto orgânico linear de cadeia longa (5) disponíveis na sua superfície assim como espécies biológicas/químicas, dispersas na solução (9) ou ligadas quimicamente nas terminações reativas disponíveis na superfície da estrutura (10).

[00019] A figura 4 apresenta espectros de absorção obtidos por espectroscopia de infravermelho empregando transformada de Fourier (FTIR) obtidos pela técnica de Reflexão Total Atenuada (ATR) de estruturas com superfície ativada após armazenamento por 1 (um) ano.

[00020] A figura 5 apresenta conjuntos de microesferas empregando o método reivindicado.

DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

[00021] A presente invenção refere-se a um método para ativar quimicamente e/ou biologicamente a superfície de materiais poliméricos

originalmente inertes. A ativação da superfície polimérica ocorre por meio da incorporação física de pelo menos um composto linear de cadeia longa por parte do polímero inerte na presença de um solvente.

[00022] Os materiais poliméricos adequados para o método da presente invenção compreendem polímeros hidrofóbicos que podem ser puros ou combinados entre si como, por exemplo, o poliestireno ou qualquer outro polímero que seja solúvel no mesmo solvente do composto orgânico linear de cadeia longa a ser incorporado em sua superfície, como poliamidas, ou polímeros acrílicos ou vinílicos. Além disso, esses materiais poliméricos podem ser estruturados na forma de filmes, particulados ou filamentos.

[00023] O composto orgânico linear de cadeia longa (5) a ser fisicamente incorporado no polímero inerte (4) deve apresentar uma terminação inerte hidrofóbica (5a) com grande afinidade com o polímero e pelo menos uma terminação reativa (5b), podendo esta ser hidrofílica ou não.

[00024] Em uma condição preferencial do método da presente invenção, a terminação hidrofóbica inerte do composto orgânico linear (5a) apresenta ligações C-H ou radicais orgânicos contendo essas ligações. Em relação à terminação reativa (5b), preferencialmente deve apresentar uma ou mais terminações hidroxilas (OH), carboxila (COOH), tiol (SH), amina (NH₂), amida (NH₂O), halogenadas ou combinações destes.

[00025] Mais particularmente, os compostos orgânicos lineares de cadeia longa podem compreender: ácidos graxos de cadeia longa (como, preferencialmente, o ácido oleico), alcanos lineares com terminação halogênica diversa (como o 1-bromotridecano), alcanos lineares com terminação tiol, também conhecidos como mercaptanos (como dodecil mercaptano), alcanos lineares com terminação amina (como dodecilamina), alcanos lineares com terminação amida (como dodecanamida), alcanos

lineares com terminação epóxi (1,2-epóxi-hexadecano), álcoois graxos diversos (como dodecanol), além de poder compreender outros compostos de cadeia longa que atendam aos requisitos estabelecidos.

[00026] Mais especificamente, os compostos orgânicos lineares de cadeia longa podem compreender compostos selecionados do grupo consistindo de ácido oleico, ácido 2-amino-octanóico, ácido anacárdico, ácido benzenopentanoico, benzenopentanol, bromo-octano, 1-bromo-decano, ácido 2-bromo-decanoico, 1-bromo-heptadecano, 1-bromo-hexadecano, 1-bromo-octadecano, 1-bromo-pentadecano, 1-bromo-tetradecano, 1-bromo-tridecano, decanotiol, 1-decilamina, cloreto de dodecanoíla, dodecilamina, dodecanamida, 1-dodecanotiol, 1-dodecanol, 1-fluor-decano, 1-iodo-decano, 1-iodo-docecano ou 1-iodo-hexadecano.

[00027] O solvente preferencial da presente invenção é o clorofórmio. No entanto, podem ser empregados um ou mais solventes compreendidos dentre etanol, dietil-éter, éter de petróleo, dimetilformamida, benzeno, ácido acético, dimetilsulfóxido e tetracloreto de carbono, dependendo do composto linear de cadeia longa empregado. A água também pode ser empregada como solvente, dependendo do composto de cadeia longa.

[00028] A tabela 1 mostra os possíveis compostos orgânicos lineares de cadeia longa com seus respectivos solventes adequados.

Tabela 1: Possíveis compostos orgânicos lineares de cadeia longa e seus solventes adequados.

Composto orgânico linear de cadeia longa	Solventes adequados
Ácido Oleico	clorofórmio
Ácido 2-amino-octanóico	água, etanol, dietil-eter, benzeno, ácido acético
Ácido anacárdico	dietil-eter, etanol, dimetilsulfóxido, éter de petróleo, dimetilformamida
Ácido benzenopentanoico	água, etanol e outros solventes orgânicos
Benzenopentanol	dietil-eter, etanol
Bromo-octano	clorofórmio

1-Bromo-decano	dietil-eter, clorofórmio, tetracloreto de carbono
Ácido 2-Bromo-decanoico	dietil-eter
1-Bromo-heptadecano	clorofórmio
1-Bromo-hexadecano	dietil-eter e clorofórmio
1-Bromo-octadecano	etanol, dietil-eter, tetracloreto de carbono
1-Bromo-pentadecano	etanol, benzeno, clorofórmio, tetracloreto de carbono, dietil-eter
1-Bromo-tetradecano	acetona, benzeno, etanol
1-Bromo-tridecano	clorofórmio
Decanotiol	etanol, dietil-eter
1-Decilamina	água, etanol, dietil-eter, acetona, benzeno, clorofórmio
cloro de dodecanoíla	dietil-eter
dodecilamina	água, etanol, dietil-eter, benzeno, clorofórmio
dodecanamida	etanol, acetona, tetracloreto de carbono, dietil-eter, benzeno
1-Dodecanotiol	etanol, dietil-eter, clorofórmio
1-Dodecanol	etanol, dietil-eter, benzeno
1-Fluor-Decano	dietil-eter
1-Iodo-decano	etanol, dietil-eter, tetracloreto de carbono
1-Iodo-docecano	etanol, metanol, dietil-eter, acetona, tetracloreto de carbono
1-Iodo-hexadecano	etanol, dietil-eter, acetona, benzeno, clorofórmio

[00029] Preferencialmente, são empregadas nanopartículas inorgânicas de íons metálicos de forma a tornar ferromagnéticas as estruturas poliméricas, como particulados, filamentos e filmes. O ferromagnetismo é fundamental para a remoção das estruturas poliméricas com a superfície ativada após o processo de captura de espécies ativas. As nanopartículas inorgânicas preferenciais são nanopartículas de óxido de Ferro (II ou III).

[00030] A obtenção das estruturas poliméricas, como particulados, filmes ou filamentos, pode ser realizada por meio do emprego de técnicas já disponíveis no estado da arte.

[00031] O método de obtenção dessas estruturas poliméricas com a superfície ativada para aplicações químicas e biológicas se inicia com a solubilização do polímero hidrofóbico inerte e do composto orgânico linear

de cadeia longa em um solvente capaz de solubilizar ambos, podendo ainda conter nanopartículas magnéticas. Após esse processo de solubilização, é formada uma solução orgânica. As proporções dos componentes na solução orgânica variam usualmente entre 5-15% do polímero hidrofóbico inerte, 0,1-1% do composto orgânico linear de cadeia longa e 94,9-84% de solvente.

[00032] A dita solução orgânica é emulsificada com o auxílio de uma solução de emulsificação, que consiste em um segundo solvente imiscível com o solvente orgânico, sendo usualmente água, opcionalmente na presença de álcool polivinílico ou qualquer outro estabilizante de emulsão disponível no estado da arte, como polissorbato 20, cetareto 20 e álcool cetílico estearílico. O álcool polivinílico pode ser empregado no presente método tanto como estabilizante de emulsão, como dispersante das nanopartículas inorgânicas de íons metálicos. Ressalta-se que, se forem empregadas nanopartículas inorgânicas de íons metálicos, o uso do álcool polivinílico se faz obrigatório. Cumprindo exclusivamente a função de estabilizante de emulsão, seu uso é opcional, podendo neste caso ser empregado não somente o álcool polivinílico como qualquer outro estabilizante disponível no estado da técnica.

[00033] A solução de emulsão deve ter uma massa de aproximadamente 50 vezes a massa da solução orgânica, de modo a possibilitar o espalhamento das gotículas e impedir sua coalescência.

[00034] Normalmente, estes componentes são emulsificados a frio usando um agitador convencional. No entanto, caso sejam empregadas nanopartículas magnéticas objetivando a produção de estruturas poliméricas magnéticas, a mistura é realizada com um agitador ultrassônico, uma vez que o campo magnético do agitador convencional iria aglomerar as nanopartículas magnéticas.

[00035] A dita solução orgânica é então emulsificada em um

agitador com o auxílio da solução de emulsificação. A emulsão é então formada mediante a agitação forçada, com velocidade de cisalhamento na faixa de 6 m/s, da solução orgânica misturada na solução de emulsão.

[00036] A etapa de emulsificação ocorre em uma faixa de temperatura de 35°C até pelo menos 10°C inferior à menor temperatura de ebulição dos componentes da emulsão, de modo a evitar a formação de bolhas de ebulição que destruiriam a emulsão, e tem duração entre 20 a 40 minutos. Usualmente, a faixa de temperatura dessa etapa varia de 35°C até 70°C.

[00037] Durante essa etapa, o solvente é evaporado de forma a permitir o aprisionamento físico da terminação hidrofóbica inerte (5a) na estrutura emaranhada do polímero inerte. Após a obtenção dessas estruturas, a estrutura final deve ser lavada, idealmente com água deionizada, pelo menos uma vez para a remoção do composto linear de cadeia longa não aprisionado na superfície da mesma.

[00038] A incorporação de pelo menos um composto linear de cadeia longa por parte do polímero inerte ocorre exclusivamente pelo aprisionamento físico (emaranhamento) da terminação hidrofóbica inerte (5a) do composto orgânico linear de cadeia longa na estrutura emaranhada do polímero que vai constituir a matriz das estruturas durante o processo de evaporação do solvente. No momento da evaporação do solvente, a cadeia molecular do polímero inerte, uma vez inchada pelo solvente, permite que as moléculas do composto orgânico linear de cadeia longa penetrem em sua estrutura.

[00039] O dito aprisionamento ocorre devido a uma afinidade química entre a terminação hidrofóbica inerte (5a) e o polímero hidrofóbico originalmente inerte. Já a terminação reativa (5b) fica preferencialmente exposta e voltada para a parte externa da superfície do polímero. Dessa forma, as terminações reativas presentes na superfície do polímero

compõem a porção ativa da estrutura, permitindo a ligação com compostos químicos e/ou biológicos compatíveis com a nova superfície ativa.

[00040] Os filmes com a superfície modificada podem ser obtidos por meio das técnicas de derramamento (“casting”), mergulho (“dip coating”), “spin-coating”, extrusão, extrusão soprada, cobertura por spray e quaisquer outros processos disponíveis no estado da arte capazes de produzir filmes. Nesses casos de produção de filmes, a fração de massa/volume do polímero hidrofóbico inerte em relação ao solvente orgânico define as propriedades reológicas da solução possibilitando a obtenção de filmes mais finos ou mais espessos e, em alguns processos, possibilita a formação de filmes descontínuos. Ainda, a temperatura de ebulição/pressão de vapor do solvente associada à temperatura do processo de formação do filme pode determinar a formação de filmes sólidos ou porosos.

[00041] Os filamentos com a superfície ativada podem ser obtidos por eletrofiação (“electrospinning”), secagem de spray (“spray drying”), extrusão e quaisquer outros processos disponíveis no estado da arte capazes de produzir filamentos. Nestes casos de produção de filamentos, a fração de massa/volume do polímero inerte em relação ao solvente orgânico define as propriedades reológicas da solução, permitindo assim o controle do diâmetro dos filamentos obtidos. Novamente, a temperatura de ebulição/pressão de vapor do solvente associada à temperatura do processo de formação dos filamentos pode determinar a formação de filamentos sólidos ou porosos.

[00042] Os particulados com superfície ativada podem ser obtidos por electrospray, secagem de spray (“spray drying”), emulsões e quaisquer outros processos disponíveis no estado da arte capazes de produzir particulados. Nestes casos, a fração de massa/volume do polímero hidrofóbico inerte em relação ao solvente orgânico define as propriedades

reológicas da solução possibilitando o controle das dimensões das partículas obtidas. A temperatura de ebulição/pressão de vapor do solvente, associada à temperatura onde o processo de formação dos particulados pode determinar a formação de partículas sólidas ou porosas. No caso específico das emulsões é necessário um segundo solvente imiscível com o solvente orgânico empregado para fazer a solução do polímero hidrofóbico inerte e do composto orgânico de cadeia linear longa, este segundo solvente sendo usualmente água. Além do segundo solvente também é aconselhável empregar um agente emulsificante que aumente a estabilidade da emulsão formada, o agente sendo preferencialmente o álcool polivinílico.

[00043] Na figura 2 é possível visualizar as terminações inertes (5a) e reativas (5b) nos três tipos de estruturas que podem ser formadas (filmes (6), partículas (7) e filamentos (8)). A quantidade de terminações reativas presentes na superfície das estruturas poliméricas pode ser ajustada por meio do controle da fração de massa/volume do composto orgânico linear de cadeia longa em relação ao polímero empregado na preparação da solução (2). Quando em solução (2), o composto linear de cadeia longa e o polímero devem permanecer, preferencialmente, na mesma fase da mistura.

[00044] A figura 4 mostra os espectros de absorção correspondentes a cada uma das concentrações percentuais de massa de ácido oleico, empregadas por ocasião da fabricação das estruturas deste exemplo específico. O ácido oleico (AcOl) neste teste específico constituiu o composto orgânico linear de cadeia longa. O pico do grupo carbonila (C = O) em 1708 cm^{-1} é a confirmação de que a extremidade ativa está disponível na superfície. Nota-se que, quanto maior a adição de material na mistura, maior é a altura do pico, evidenciando um maior grau de ativação. Também na figura 4 é apresentado o espectro de absorção (FTIR) do Poliestireno puro, que neste exemplo específico consiste no polímero hidrofóbico inerte que constitui a matriz da estrutura. Todos os espectros

apresentados foram calibrados em relação ao pico de absorção do Poliestireno em 1492 cm^{-1} para possibilitar a comparação.

[00045] As aplicações biológicas dos materiais poliméricos após o emprego do método pleiteado consistem, preferencialmente, na captura de espécies biológicas ou de suas frações (9) por meio da ligação química destas nas terminações disponibilizadas com o método de ativação da superfície (10). Exemplos de espécies biológicas (9) são, preferencialmente, proteínas, antígenos, anticorpos, DNA/RNA, e/ou aptâmeros, além de quaisquer outras disponíveis no estado da arte.

[00046] As aplicações químicas consistem, preferencialmente, na captura de espécies químicas (9) por meio da ligação destas nas terminações disponibilizadas pelo presente método de ativação da superfície (10). Estas espécies químicas orgânicas ou inorgânicas podem ser íons, complexos iônicos, moléculas e/ou quaisquer combinações destas.

[00047] A descrição que se segue partirá de concretizações preferenciais da invenção. Como ficará evidente para qualquer técnico no assunto, a invenção não está limitada a essas concretizações particulares.

Exemplo

1. Formação de microesferas magnéticas funcionalizadas

[00048] Foram efetuados diversos testes de preparo de microesferas (particulados) de polímeros empregando emulsões de poliestireno/ clorofórmio/ nanopartículas de óxido de ferro (II e III) < 50nm/ ácido oleico em água e álcool polivinílico.

[00049] O poliestireno atua como o substrato polimérico, o ácido oleico como o composto linear de cadeia longa e o clorofórmio como o solvente preferencial.

[00050] O álcool polivinílico é empregado com a finalidade de estabilizar a emulsão em água e as nanopartículas de óxido de ferro (II ou III) permitem a formação de microesferas paramagnéticas.

[00051] A figura 5 apresenta conjuntos de microesferas empregando o método reivindicado na presente invenção. Cada tubo contém algumas gramas de microesferas formadas.

[00052] As composições empregadas em um dos testes de fabricação das microesferas foram:

- 1 Litro de água
- 500 Miligramas de álcool polivinílico
- 1,8 Gramas de poliestireno
- 18 Gramas de clorofórmio
- 5 Miligramas de ácido oleico
- 150 Miligramas de óxido de ferro

[00053] As microesferas formadas por meio do emprego do método da presente invenção podem ser aplicadas em diagnósticos. Um diagnóstico necessita de 10.000 esferas (aproximadamente 15 μ g de esferas).

[00054] A descrição que se fez até aqui do objeto da presente invenção deve ser considerada apenas como uma possível ou possíveis concretizações, e quaisquer características particulares nelas introduzidas devem ser entendidas apenas como algo que foi escrito para facilitar a compreensão. Desta forma, não podem de forma alguma ser consideradas como limitantes da invenção, a qual está limitada ao escopo das reivindicações que seguem.

REIVINDICAÇÕES

1. Método de ativação da superfície de materiais poliméricos, caracterizado pelo fato de que compreende as seguintes etapas:

(a) solubilização de pelo menos um polímero hidrofóbico e pelo menos um composto orgânico linear de cadeia longa, contendo uma terminação hidrofóbica inerte e uma terminação reativa, em pelo menos um solvente capaz de solubilizar o polímero e o composto orgânico, formando assim uma solução orgânica;

(b) emulsificação da solução orgânica com o auxílio de uma solução de emulsificação, a dita solução de emulsificação compreendendo um segundo solvente imiscível com o solvente orgânico, em uma faixa de temperatura de 35°C até pelo menos 10°C inferior à menor temperatura de ebulição dos componentes da emulsão e agitação com duração entre 20 a 40 minutos;

em que o solvente orgânico é evaporado durante a etapa (b) com conseqüente aprisionamento físico da terminação hidrofóbica inerte do composto orgânico linear de cadeia longa na estrutura emaranhada do polímero.

2. Método de ativação da superfície de materiais poliméricos de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que os materiais poliméricos podem estar estruturados na forma de filmes, particulados ou filamentos.

3. Método de ativação da superfície de materiais poliméricos de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que as proporções dos componentes na solução orgânica variam entre 5-15% em peso do polímero hidrofóbico inerte, 0,1-1% em peso do composto orgânico linear de cadeia longa e 94,9-84% em peso de solvente.

4. Método de ativação da superfície de materiais

poliméricos de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que o polímero hidrofóbico inerte é selecionado dentre o poliestireno, polímeros acrílicos, vinílicos ou poliamidas, sendo preferencialmente o poliestireno.

5. Método de ativação da superfície de materiais poliméricos de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que a terminação hidrofóbica inerte do composto orgânico linear de cadeia longa apresenta ligações C-H ou radicais orgânicos contendo essas ligações, enquanto sua terminação reativa apresenta terminações hidroxilas (OH), carboxila (COOH), tiol (SH), amina (NH₂), amida (NH₂O), halogenadas ou combinações destes.

6. Método de ativação da superfície de materiais poliméricos de acordo com a reivindicação 5, caracterizado pelo fato de que o composto orgânico linear de cadeia longa compreende compostos selecionados do grupo consistindo de ácidos graxos de cadeia longa, alcanos lineares com terminação halogênica diversa, alcanos lineares com terminação tiol, alcanos lineares com terminação amina, alcanos lineares com terminação amida, alcanos lineares com terminação epóxi e álcoois graxos diversos.

7. Método de ativação da superfície de materiais poliméricos de acordo com a reivindicação 6, caracterizado pelo fato de que o composto orgânico linear de cadeia longa compreende compostos selecionados do grupo consistindo de ácido oleico, ácido 2-amino-octanóico, ácido anacárdico, ácido benzenopentanoico, benzenopentanol, bromo-octano, 1-bromo-decano, ácido 2-bromo-decanoico, 1-bromo-heptadecano, 1-bromo-hexadecano, 1-bromo-octadecano, 1-bromo-pentadecano, 1-bromo-tetradecano, 1-bromo-tridecano, decanotiol, 1-decilamina, cloreto de dodecanoíla, dodecilamina, dodecanamida, 1-dodecanotiol, 1-dodecanol, 1-fluor-decano, 1-iodo-decano, 1-iodo-

docecano ou 1-iodo-hexadecano.

8. Método de ativação da superfície de materiais poliméricos de acordo com a reivindicação 7, caracterizado pelo fato de que o composto orgânico linear de cadeia longa é o ácido oleico.

9. Método de ativação da superfície de materiais poliméricos de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que a solução orgânica compreende ainda nanopartículas inorgânicas de íons metálicos.

10. Método de ativação da superfície de materiais poliméricos de acordo com a reivindicação 9, caracterizado pelo fato de que a nanopartícula inorgânica é a nanopartícula de óxido de ferro (II ou III).

11. Método de ativação da superfície de materiais poliméricos de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de que a solução de emulsificação compreende água.

12. Método de ativação da superfície de materiais poliméricos de acordo com a reivindicação 1 ou 11, caracterizado pelo fato de que a solução de emulsificação compreende adicionalmente um estabilizante de emulsão.

13. Método de ativação da superfície de materiais poliméricos de acordo com a reivindicação 12, caracterizado pelo fato de que o estabilizante de emulsão é o álcool polivinílico.

Figura 1

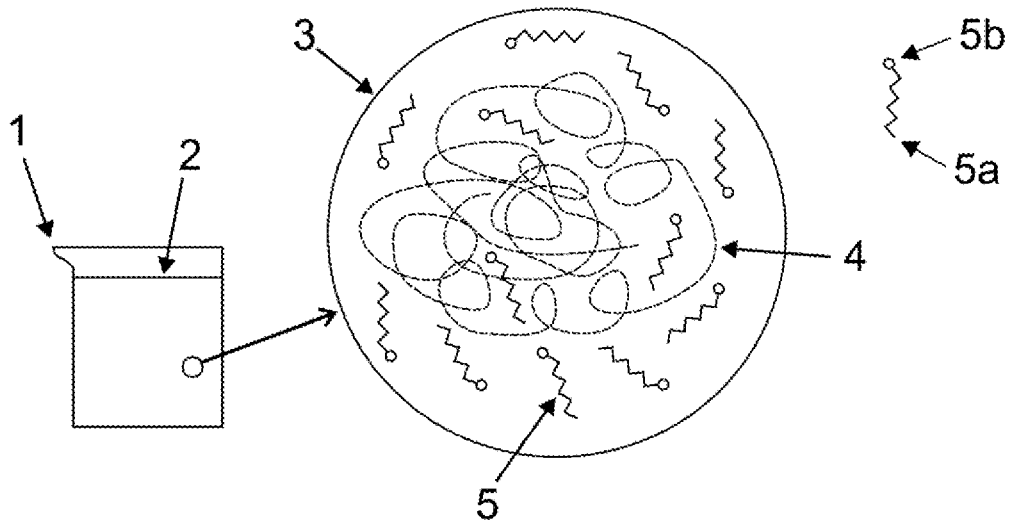


Figura 2

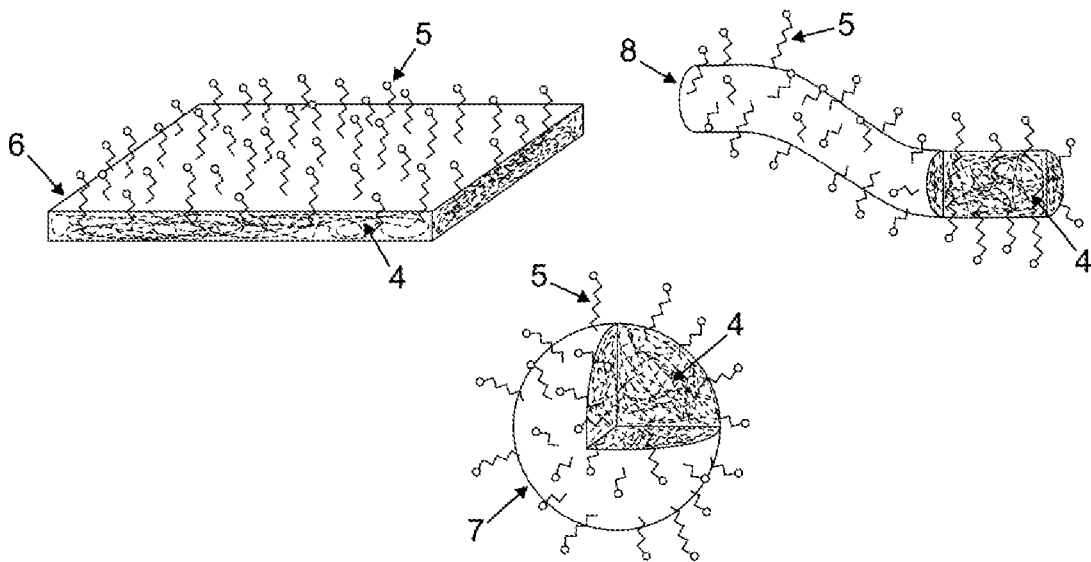


Figura 3

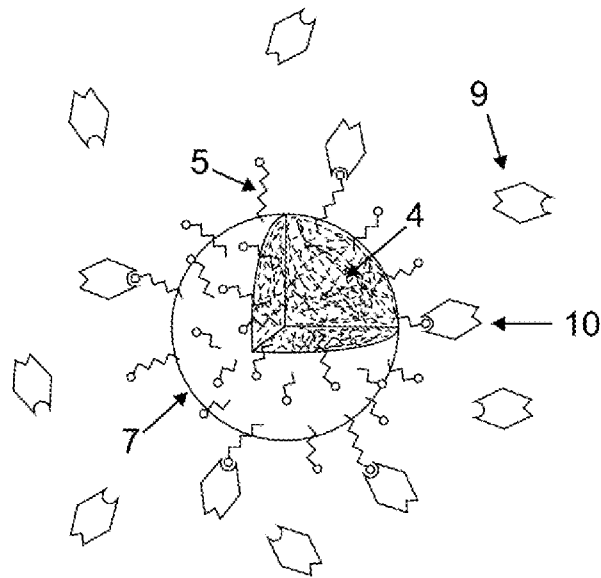


Figura 4

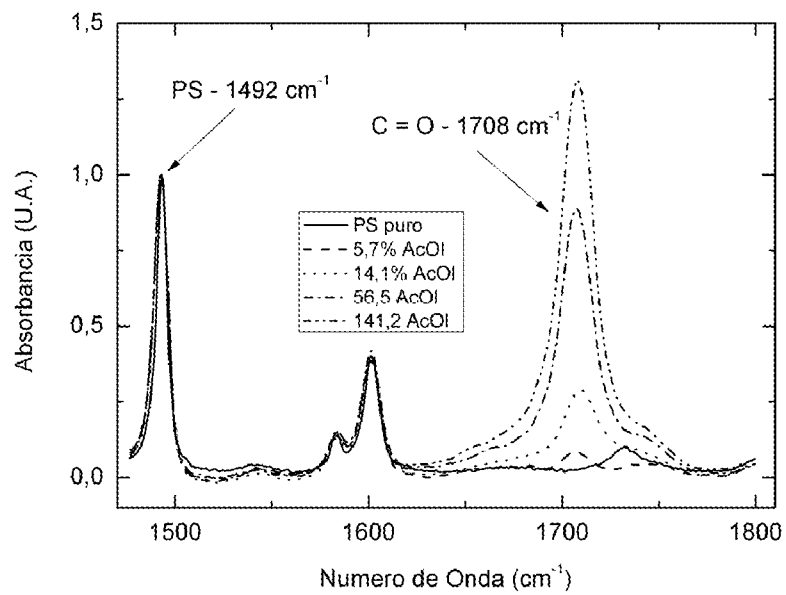
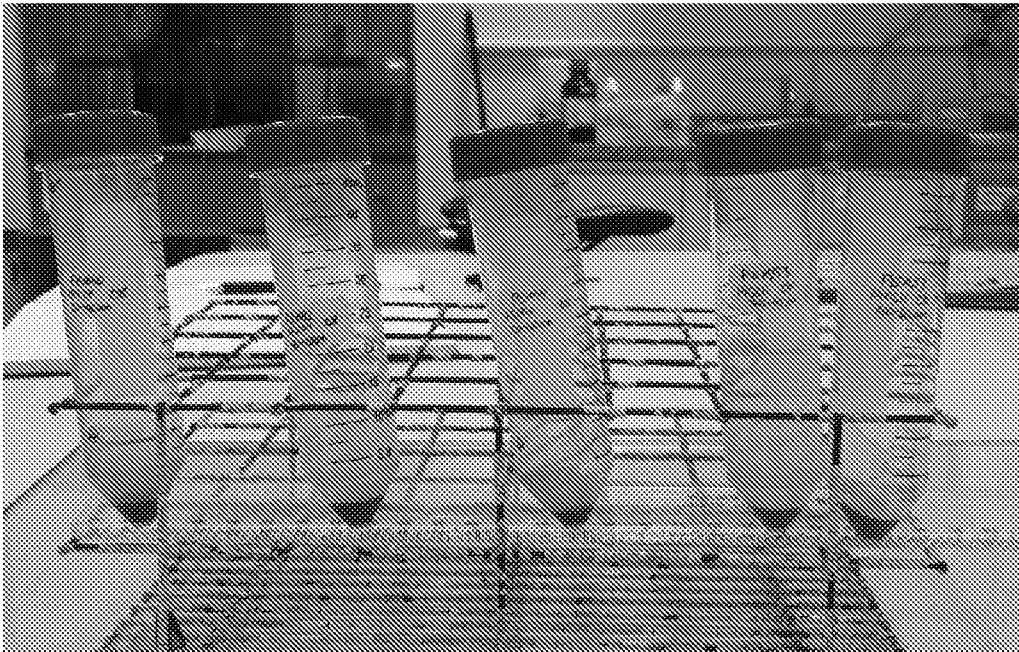


Figura 5



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/BR2017/050326

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER C08J 7/00 (2006.01), C08J 3/07 (2006.01), C08J 3/12 (2006.01) CPC: C08J 7/00, C08J 3/07, C08J 3/128, C08J 2325/06 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) C08J		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Banco de Patentes Brasileiro INPI-BR, GooglePatents		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPODOC, USPTO		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 2013053030 A1 (SOARES PAULA POLI [BR]) 18 April 2013 (2013-04-18) Abstract. Pages 10 to 14, 20 to 22.	1 to 13
Y	US 4177177 A (VANDERHOFF JOHN W) 04 December 1979 (1979-12-04) Abstract. Exemples. Columns 3 to 5.	1 to 13
A	US 3892575 A (MINNESOTA MINING MFG) 01 July 1975 (1975-07-01)	1 to 13
A	US 2007134420 A1 (UNIV COLUMBIA [US]) 14 June 2007 (2007-06-14) Abstract. Figures 1 to 4.	1 to 13
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 05/12/2017		Date of mailing of the international search report 07/12/2017
Name and mailing address of the ISA/ BR INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL Rua Sao Bento nº 1, 17º andar cep: 20090-010, Centro - Rio de Janeiro/RJ +55 21 3037-3663		Authorized officer Vitor Brait Carmona
Facsimile No.		Telephone No. +55 21 3037-3493/3742

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/BR2017/050326

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>US 2009035381 A1 (STANKUS JOHN J) 05 February 2009 (2009-02-05) Abstract.</p> <p>-----</p> <p>February Abstract. to</p>	1 to 13

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.


PCT/BR2017/050326

WO 2013053030 A1	2013-04-18	BR PI1106844 A2 CA 2851708 A1 CN 104053829 A EP 2767623 A1 HK 1202315 A1 KR 20140093226 A US 2014246812 A1 US 9580838 B2	2014-04-22 2013-04-18 2014-09-17 2014-08-20 2015-09-25 2014-07-25 2014-09-04 2017-02-28
US 4177177 A	1979-12-04	None	
US 3892575 A	1975-07-01	GB 1420064 A	1976-01-07
US 2007134420 A1	2007-06-14	US 8263192 B2 WO 2005060668 A2	2012-09-11 2005-07-07
US 2009035381 A1	2009-02-05	WO 2009017549 A1	2009-02-05

RELATÓRIO DE PESQUISA INTERNACIONAL

Depósito internacional Nº

PCT/BR2017/050326

A. CLASSIFICAÇÃO DO OBJETO		
C08J 7/00 (2006.01), C08J 3/07 (2006.01), C08J 3/12 (2006.01) CPC: C08J 7/00, C08J 3/07, C08J 3/128, C08J 2325/06		
De acordo com a Classificação Internacional de Patentes (IPC) ou conforme a classificação nacional e IPC		
B. DOMÍNIOS ABRANGIDOS PELA PESQUISA		
Documentação mínima pesquisada (sistema de classificação seguido pelo símbolo da classificação)		
C08J		
Documentação adicional pesquisada, além da mínima, na medida em que tais documentos estão incluídos nos domínios pesquisados		
Banco de Patentes Brasileiro INPI-BR, GooglePatents		
Base de dados eletrônica consultada durante a pesquisa internacional (nome da base de dados e, se necessário, termos usados na pesquisa)		
EPODOC, USPTO		
C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES		
Categoria*	Documentos citados, com indicação de partes relevantes, se apropriado	Relevante para as reivindicações Nº
Y	WO 2013053030 A1 (SOARES PAULA POLI [BR]) 18 abril 2013 (2013-04-18) Resumo. Páginas 10 a 14, 20 a 22.	1 a 13
Y	US 4177177 A (VANDERHOFF JOHN W) 04 dezembro 1979 (1979-12-04) Resumo. Exemplos. Colunas 3 a 5.	1 a 13
A	US 3892575 A (MINNESOTA MINING MFG) 01 julho 1975 (1975-07-01) Resumo.	1 a 13
A	US 2007134420 A1 (UNIV COLUMBIA [US]) 14 junho 2007 (2007-06-14) Resumo. Figuras 1 a 4.	1 a 13
<input checked="" type="checkbox"/> Documentos adicionais estão listados na continuação do quadro C <input checked="" type="checkbox"/> Ver o anexo de famílias das patentes		
<p>* Categorias especiais dos documentos citados:</p> <p>"A" documento que define o estado geral da técnica, mas não é considerado de particular relevância.</p> <p>"E" pedido ou patente anterior, mas publicada após ou na data do depósito internacional</p> <p>"L" documento que pode lançar dúvida na(s) reivindicação(ões) de prioridade ou na qual é citado para determinar a data de outra citação ou por outra razão especial</p> <p>"O" documento referente a uma divulgação oral, uso, exibição ou por outros meios.</p> <p>"P" documento publicado antes do depósito internacional, porém posterior a data de prioridade reivindicada.</p> <p>"T" documento publicado depois da data de depósito internacional, ou de prioridade e que não conflita como depósito, porém citado para entender o princípio ou teoria na qual se baseia a invenção.</p> <p>"X" documento de particular relevância; a invenção reivindicada não pode ser considerada nova e não pode ser considerada envolver uma atividade inventiva quando o documento é considerado isoladamente.</p> <p>"Y" documento de particular relevância; a invenção reivindicada não pode ser considerada envolver atividade inventiva quando o documento é combinado com outro documento ou mais de um, tal combinação sendo óbvia para um técnico no assunto.</p> <p>"&" documento membro da mesma família de patentes.</p>		
Data da conclusão da pesquisa internacional		Data do envio do relatório de pesquisa internacional:
05/12/2017		07/12/2017
Nome e endereço postal da ISA/BR		Funcionário autorizado
 INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL Rua Sao Bento nº 1, 17º andar cep: 20090-010, Centro - Rio de Janeiro/RJ +55 21 3037-3663		Vitor Brait Carmona
Nº de fax:		Nº de telefone:
		+55 21 3037-3493/3742

RELATÓRIO DE PESQUISA INTERNACIONAL

Depósito internacional Nº

PCT/BR2017/050326

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoria*	Documentos citados, com indicação de partes relevantes, se apropriado	Relevante para as reivindicações Nº
A	US 2009035381 A1 (STANKUS JOHN J) 05 fevereiro 2009 (2009-02-05) Resumo. -----	1 a 13

RELATÓRIO DE PESQUISA INTERNACIONAL
 Informação relativa a membros da família da patentes

Depósito internacional Nº

PCT/BR2017/050326

Documentos de patente citados no relatório de pesquisa	Data de publicação	Membro(s) da família de patentes	Data de publicação
WO 2013053030 A1	2013-04-18	BR PI1106844 A2 CA 2851708 A1 CN 104053829 A EP 2767623 A1 HK 1202315 A1 KR 20140093226 A US 2014246812 A1 US 9580838 B2	2014-04-22 2013-04-18 2014-09-17 2014-08-20 2015-09-25 2014-07-25 2014-09-04 2017-02-28
US 4177177 A	1979-12-04	Nenhum	
US 3892575 A	1975-07-01	GB 1420064 A	1976-01-07
US 2007134420 A1	2007-06-14	US 8263192 B2 WO 2005060668 A2	2012-09-11 2005-07-07
US 2009035381 A1	2009-02-05	WO 2009017549 A1	2009-02-05