

(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
18 de Abril de 2013 (18.04.2013)

WIPO | PCT

(10) Número de Publicação Internacional
WO 2013/053030 A1

(51) Classificação Internacional de Patentes :
D01D 5/11 (2006.01) *B29B 9/12* (2006.01)
B29B 9/06 (2006.01) *D01D 1/02* (2006.01)

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL - UFRGS [BR/BR]; Av. Paulo Gama, 110, Porto Alegre - RS (BR).

(21) Número do Pedido Internacional :
PCT/BR2012/000386

(72) Inventores; e

(71) Requerentes (para US unicamente) : SAUL, Cyro

(22) Data do Depósito Internacional :
10 de Outubro de 2012 (10.10.2012)

(25) Língua de Depósito Internacional : Português

(26) Língua de Publicação : Português

(30) Dados Relativos à Prioridade :
PI1106844-2
11 de Outubro de 2011 (11.10.2011) BR

Ketzer [BR/BR]; Benjamin Constant 551/131, Curitiba -PR (BR). STORI, Elis Moura [BR/BR]; Rua Luiz Mancel nº 230, apt. 07, Bairro Santana, 90040-390, Porto Alegre - RS (BR). PETZHOLD, Cesar Liberato [BR/BR]; Rua Paissandu 80, Partenon, 90660-360, Porto Alegre - RS (BR). SCHREINER, Wido, H. [BR/BR]; Rua Eugênio C. do Amaral 65, Jardim Social, 82520-230, Curitiba - PR (BR). KRIEGER, Marco Aurélio [BR/BR]; Rua Anita Garibaldi 31, apto. 1002, ahú, CVuritiba - PR (BR). FOTI, Leonardo [BR/BR]; Rua Paulo Mader Bitencourt 131, Abranches, 72130-180, Curitiba - PR (BR). SIONEK, André [BR/BR]; Rua Irene Túlio 192, casa 4, Santa Felicidade, 82410-440, Curitiba - PR (BR). SOARES, Paula Poli [BR/BR]; Av. Frederico Dihl 369, Alvorada, Bairro Bela Vista, 94810-240 - RS (BR).

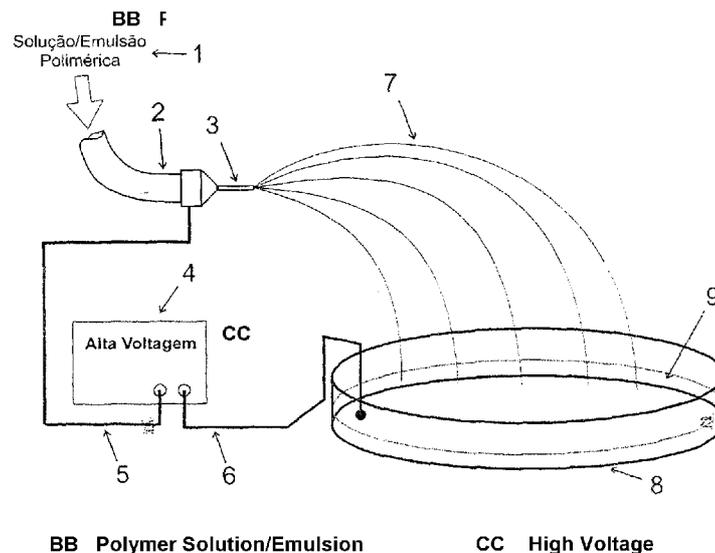
(71) Requerentes (para todos os Estados designados, exceto US) : FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ [BR/BR]; Av. Brasil 4365, Manguinhos, 21040-900, Rio de Janeiro, RJ (BR). UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ - UFPR [BR/BR]; Rua XV de Novembro 1299, Curitiba - PR (BR). INSTITUTO DE BIOLOGIA MOLECULAR DO PARANÁ - IBPM [BR/BR]; Rua Prof. Algacyr Munhoz Mader 2775, Curitiba - PR (BR).

(Continua na página seguinte)

(54) Title : PROCESS FOR PRODUCING POLYMERIC STRUCTURES THAT HAVE ACTIVATED SURFACES AND ACTIVATED POLYMERIC STRUCTURES

(54) Título : PROCESSO PARA PRODUÇÃO DE ESTRUTURAS POLIMERICAS COM SUPERFÍCIES ATIVADAS E ESTRUTURAS POLIMERICAS ATIVADAS

FIGURA 1



BB Polymer Solution/Emulsion

CC High Voltage

(57) Abstract : The present invention relates to a process for producing polymeric structures that have activated surfaces. The process proved to be simple, quick, with high production capacity and low operating costs. The process occurs by depositing a polymer solution, which is assisted by a high electric field, on a conductive liquid surface to produce particles and/or filaments that have an activated surface. More particularly, the process of the present invention has the ability to produce particles and/or filaments that have chemically activated surfaces, in a single process.

(57) Resumo :

(Continua na página seguinte)

WO 2013/053030 A1



- (74) **Mandatário** : DE ALMEIDA, Katia, F.; Bhering, Almeida & Associados, Rua Beneditinos 16, 11° Andar, CEP: 20081-050 Rio de Janeiro - RJ (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, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, 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, 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.
- (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, 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, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- Publicado:**
- *com relatório de pesquisa internacional (Art. 21(3))*
 - *antes da expiração do prazo para modificar as reivindicações e a republicar na eventualidade de receção de tais modificações (Regra 48.2(h))*

A presente invenção refere-se a um processo de produção de estruturas poliméricas com superfícies ativadas. O processo demonstrou ser simples, rápido, com alta capacidade de produção e baixo custo operacional. O processo ocorre pela deposição de solução de polímeros, assistido por campo elétrico elevado, em superfície líquida condutora para produção de partículas e/ou filamentos qpm superfície ativada. Mais particularmente, o processo da presente invenção apresenta, em um único processo, a capacidade de produzir partículas e/ou filamentos com superfícies quimicamente ativadas.

**PROCESSO PARA PRODUÇÃO DE ESTRUTURAS POLIMÉRICAS COM
SUPERFÍCIES ATIVADAS E ESTRUTURAS POLIMÉRICAS ATIVADAS**

A presente invenção refere-se a um processo para produção de estruturas poliméricas com superfícies 5 ativas. Mais particularmente, se refere a um processo que, simultaneamente, é capaz de produzir partículas e/ou filamentos com superfícies quimicamente ativas. O processo ocorre a partir da deposição de solução de polímeros, assistido por campo elétrico elevado, em superfície líquida 10 condutora para produção de partículas e/ou filamentos com superfície ativada. A invenção reivindica, ainda, as estruturas poliméricas ativas, obtidas de acordo com o processo da invenção.

FUNDAMENTOS DA INVENÇÃO

15 Um grande número de métodos para produção de partículas e/ou filamentos são descritos na literatura. Entre estes métodos o electrospray e o electrospinning tem merecido destaque por produzir partículas e fibras, respectivamente.

20 O electrospray e o electrospinning (conhecido também com eletrofiação) são tecnologias que utilizam campos elétricos elevados para produção de partículas e/ou fibras. Neste processo um jato de solução polimérica é acelerado e estirado através de um campo elétrico. Dependendo das 25 propriedades físicas da solução, o jato estirado pode se romper gerando gotículas que produzem micro/nanopartículas, ou manter-se como um filamento que, após secagem, produz fibras de diâmetro micro/nanométrico (O. V. Salata, Tools of nanotechnology: Electrospray, Current Nanoscience 1: 25-

33, 2005; S. Ramakrishna, et al., An Introduction to Electrospinning and Nanofibers, World Scientific Publishing Co., 2005).

As técnicas de electrospray e electrospinning possibilitam variações quase ilimitadas na composição das soluções ejetadas, demonstrando ser aplicável em diversos setores tecnológicos e para diferentes aplicações, conforme a necessidade de utilização de partículas ou filamentos.

As partículas e filamentos podem ser utilizados em diversos segmentos industriais, na engenharia de tecidos, fibras cerâmicas e filtros, na produção de biomateriais utilizáveis no tratamento e diagnóstico, na indústria farmacêutica, alimentícia, cosmética etc. As partículas e filamentos também podem ser utilizados no monitoramento da dispersão de poluentes e na qualidade de processos de proteção ao meio-ambiente.

Os conceitos fundamentais do electrospray foram lançados por Lord Rayleigh, em 1882, ao estudar instabilidades em líquidos carregados (L. Rayleigh, On the equilibrium of liquid conducting masses charged with electricity, Phil. Mag. 14: 184, 1882). Aplicações da técnica foram patenteadas por J. F. Cooley e W. J. Morton (J. F. Cooley, Apparatus for Electrically Dispersing Fluids, US Patente 692.631, 1902; W. J. Morton, Method of Dispersing Fluids, US Patente 705.691, 1902). A explicação do fenômeno foi dada posteriormente por J. Zeleny (J. Zeleny, The electrical discharge from liquid points, and a hydrostatic method of measuring the electric intensity at their surfaces, Phys. Rev. 3:69-91, 1914) em 1914, mas os

princípios físicos do processo de formação de capilares em líquidos carregados somente foram estabelecidos em 1964 por Taylor (G. I. Taylor, Disintegration of water drops in an electric field, Proceedings of the Royal Society 280: 383-5 397, 1964).

No que se refere ao electrospinning, que obedece aos mesmos princípios físicos do electrospray, a primeira patente que descreveu a técnica foi registrada em 1934 por Formhals (A. Formhals, Process and apparatus for preparing artificial threads, US Patente 1.975.504, 1934) ao desenvolver um aparato para produção de filamentos a partir da força de repulsão eletrostática entre as cargas de superfície. Apesar de o aparato para o electrospinning ser extremamente simples, seu mecanismo de funcionamento, 15 semelhante ao electrospray, é bastante complicado.

Quando uma alta voltagem (usualmente na faixa de 1 a 30kV) é aplicada, a gota da solução polimérica no bico ejetor se torna altamente eletrificada com a carga uniformemente distribuída pela superfície. Como resultado, 20 a gota da solução polimérica sofrerá dois tipos de forças eletrostáticas coulombianas, a repulsão entre as cargas de superfície e a força exercida pelo campo elétrico externo. Sob ação destas interações eletrostáticas, a gota da solução é distorcida para uma forma cônica conhecida como 25 cone Taylor. Uma vez que a força do campo elétrico tenha excedido um valor limiar, as forças eletrostáticas podem superar a tensão superficial da solução de polímeros e, assim, forçar a ejeção do jato de solução do bico ejetor.

Durante o caminho que o jato eletrificado percorre do bico ejetor ao coletor, ocorre o processo de estiramento e alongamento do jato, e dependendo das características físicas da solução polimérica, o jato pode romper-se em gotas ou permanecer como um filamento. Neste trajeto também ocorre a evaporação do solvente e a solidificação do polímero levando à formação de partículas ou filamentos (O. V. Salata, Tools of nanotechnology: Electrospray, Current Nanoscience 1: 25-33, 2005; S. Ramakrishna, et al., An Introduction to Electrospinning and Nanofibers, World Scientific Publishing Co., 2005).

Praticamente todos os polímeros são passíveis de deposição por electrospray ou electrospinning. A limitação está em encontrar um solvente capaz de diluí-lo ou emulsificá-lo de forma a produzir uma solução ou emulsão capaz de passar pelo capilar do sistema de bombeamento. Existem polímeros para os quais há alguma dificuldade para deposição em função de suas propriedades físicas ou elétricas, mas ajustes destes parâmetros mediante o uso de aditivos, variação de concentração etc, permitem o uso destes polímeros.

Diversos polímeros têm sido utilizados industrialmente, tais como, Nylon, Poliester, Poliacrilonitrila, álcool polivinílico, Poliuretano, Ácido polilático etc. Convencionalmente, a técnica de electrospinning utiliza preponderantemente solução de polímeros em solventes orgânicos, tais como, clorofórmio, ácido fórmico, tetrahidrofurano (THF), dimetilformamida (DMF), acetona e solventes alcoólicos.

A necessidade de ativação química de superfícies poliméricas surgiu com o desenvolvimento dos primeiros polímeros. Geralmente quanto mais simples a cadeia polimérica menor a reatividade da mesma. Isto geralmente
5 implica em dificuldades técnicas relacionadas principalmente à dissolução e à adesão com outros materiais. A mudança da estrutura dos polímeros através da introdução de novos radicais nas cadeias permitiu gerar novas famílias de polímeros com propriedades físico-
10 químicas próprias.

Em determinadas situações, é necessário empregar um polímero com interior inerte, mas com superfície externa reativa, a fim de permitir adesão com outros materiais, ou mesmo efetuar reações químicas específicas. Com base nesta
15 necessidade, a partir do início da década de 1990, diversas técnicas, baseadas em fenômenos físicos ou químicos, foram desenvolvidas buscando a ativação superficial de materiais poliméricos. Dentre as várias técnicas físicas empregadas, destacam-se as descargas eletrostáticas em pressão
20 atmosférica, a implantação iônica de baixa energia, e a descarga de plasma de baixa temperatura em um ambiente de reduzida pressão.

As descargas eletrostáticas em pressão atmosférica consistem em ionizar o ar ambiente, ou um gás em pressão
25 atmosférica, nas proximidades da superfície de um material polimérico inerte. Tal fenômeno promove reações químicas entre as espécies reativas geradas pela descarga e a superfície do polímero. Suas principais vantagens são a simplicidade e baixo custo de execução da técnica;

entretanto, sua grande desvantagem está na susceptibilidade do material ativado ao ser exposto ao ambiente, reagindo com quaisquer compostos presentes na atmosfera e voltando a passivar a superfície ou até contaminando a mesma (R. A. Wolf, Surface activation systems for optimizing adhesion to polymers, ANTEC™ 2004, Conference Proceedings).

A técnica de implantação iônica de baixa energia consiste em produzir e acelerar íons de interesse contra a superfície polimérica com energia controlada. Esta técnica é extremamente sofisticada e cara, mas permite selecionar os íons e controlar suas energias. Além disso, a técnica utiliza um feixe de íons extremamente colimado, atingindo uma reduzida área a ser ativada, o que torna o processamento de grandes áreas difícil e demorado (G. Mesyats et al., Adhesion of polytetrafluorethylene modified by an ion beam, Vacuum 52:285-289, 1999).

A terceira técnica consiste na exposição da superfície polimérica a uma descarga de plasma de baixa temperatura em um ambiente de reduzida pressão. A descarga em plasma permite um controle razoável das espécies ativas existentes em função dos gases empregados para gerar o plasma. Dependendo das características do plasma, esta técnica também pode ser conhecida como implantação iônica por imersão em plasma (A. Kondyurin et al., Attachment of horseradish peroxidase to polytetrafluorethylene (teflon) after plasma immersion ion implantation, Acta Biomaterialia 4:1218-1225, 2008). O controle da pressão e da vazão dos gases de reação permite controlar a concentração das espécies ativas e, conseqüentemente, do grau de ativação

final da superfície produzida. A necessidade de vácuo no ambiente antes da injeção dos gases reativos encarece e dificulta o processo (P. K. Chu et al., Plasma-surface modification of biomaterials, Mater. Sci. Eng. R36:143-206, 5 2002).

Dentre as mais variadas técnicas químicas para ativação superficial destacam-se as de síntese de copolímeros combinando polímeros quimicamente inertes e ativos diretamente. Estas técnicas têm diversas vantagens econômicas como facilidade de manufatura inclusive para o 10 processo de escalonamento. Entretanto, a partir das distintas características de energia de superfície dos polímeros empregados, os sítios ativos podem migrar para o interior do polímero inerte reduzindo ou eliminando 15 totalmente a atividade do produto final. Tal fenômeno se destaca como uma desvantagem do processo. Uma opção para eliminar este problema consiste no enxerto de uma camada de polímero ativo sobre um substrato de polímero inerte. Em alguns casos, o enxerto é assistido por plasma. Mesmo 20 resolvendo o problema da migração dos sítios ativos, este processo implica no aumento das etapas necessárias para obtenção do produto final (K. Kato et al., Polymer surface with graft chains, Progress in Polymer Science 28:209-259, 2003).

25 Outras técnicas para modificar as superfícies poliméricas envolvem também tratamentos com solventes, soluções ácidas ou básicas e abrasão mecânica (V. I. Kestelman, Physical methods of polymer material modification, Khimiya (Moscow), 1980). A maioria dessas

técnicas apresenta certas desvantagens, como por exemplo, a produção de efluentes industriais, degradação excessiva do polímero, alto custo de produção, agregação de aspectos indesejáveis nas propriedades do polímero etc.

5 SUMÁRIO DA INVENÇÃO

A presente invenção refere-se a um processo de produção de estruturas poliméricas com superfícies ativadas. O processo demonstrou ser simples, rápido, com alta capacidade de produção e baixo custo operacional. O processo ocorre pela deposição de solução de polímeros, assistido por campo elétrico elevado, em superfície líquida condutora para produção de partículas e/ou filamentos com superfície ativada.

De acordo com a presente invenção é descrito um processo de produção de estruturas poliméricas ativadas, consistindo das seguintes etapas:

(i) preparar uma solução ou emulsão ou suspensão ou dispersão polimérica composta por pelo menos um soluto e pelo menos um solvente, e

(ii) ejetar a solução ou emulsão ou suspensão ou dispersão polimérica através de um bico ejetor, assistida por um campo elétrico, em uma superfície líquida.

Assim, a presente invenção permite a produção de partículas e/ou filamentos com superfícies quimicamente ativadas através de um único processo.

BREVE DESCRIÇÃO DOS DESENHOS

Figura 1: A figura descreve uma configuração do processo de ejeção que permite obter partículas e/ou filamentos com a superfície ativada. Nesta figura a solução

polimérica (1) passa pela tubulação (2) chegando ao tubo capilar (3) que está conectado a um dos pólos da fonte de alta voltagem (4) pelo condutor elétrico (5). O outro pólo da fonte de alta voltagem (6) está conectado na superfície líquida condutora (9) contida no recipiente (8). Os jatos da solução polimérica (7) ejetados do tubo capilar (3) podem formar partículas ou filamentos poliméricos, dependendo das propriedades físicas da solução polimérica. As partículas ou filamentos sofrem a reação que ativa sua superfície na superfície líquida condutora (9), onde são coletados.

Figura 2: Imagem de microscopia eletrônica de varredura de partículas de poliestireno obtidas empregando o método da presente invenção.

Figura 3: Imagem de microscopia eletrônica de varredura de partículas de poliestireno obtidas empregando o método da presente invenção com maior magnificação.

Figura 4: Imagem de microscopia eletrônica de varredura de uma combinação de filamentos e partículas de poli-metacrilato de metila, em forma de colar de contas, obtidas empregando o método da presente invenção.

As Figuras 5: Imagens de fluorescência obtidas com o microscópio confocal, sem uso do tratamento Sulfo-NHS/EDC. (A) Amostra comercial, intensidade de fluorescência multiplicada por dez (10x); (B) amostra NaBr_AA77L, intensidade de fluorescência multiplicada por cinco (5x); (C) amostra NaBr_AA80L, intensidade de fluorescência sem uso do multiplicador (1x).

Figura 6: Imagens de fluorescência de PE (Ficoeritrina) obtidas com o microscópio confocal, sem uso do tratamento Sulfo-NHS/EDC, da amostra NaBr_AA37L.

Figura 7: Imagens de fluorescência de GFP (Green Fluorescent Protein) obtidas com o microscópio confocal, sem uso do tratamento Sulfo-NHS/EDC, da amostra NaBr_AA38L.

Figura 8: Espectros de foto-emissão excitada por raios-x (XPS) do poliestireno submetido e não submetido ao processo da presente invenção.

Figura 9: Espectros obtidos usando Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR) do poliestireno submetido e não submetido ao processo da presente invenção.

DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

A presente invenção refere-se a um processo simples, rápido com capacidade para alta produção e de baixo custo para produção de estruturas poliméricas com superfícies ativadas. Mais particularmente, se refere a um processo que, simultaneamente, é capaz de produzir partículas e/ou filamentos com superfícies quimicamente ativas.

O referido processo de produção de estruturas poliméricas ativadas é caracterizado pelas seguintes etapas:

(i) preparar uma solução ou emulsão ou suspensão ou dispersão polimérica composta por pelo menos um soluto e pelo menos um solvente, e

(ii) ejetar a solução ou emulsão ou suspensão ou dispersão polimérica através de um bico ejetor, assistida por um campo elétrico, em uma superfície líquida condutora.

O processo descrito na presente invenção dispensa condições especiais, tais como vácuo, que encarecem e dificultam o processo. Ainda dispensa o uso de tratamentos com substâncias químicas ou abrasão mecânica que oneram o processo de ativação das superfícies poliméricas por aumentarem o número de etapas do processo, pela produção de efluentes industriais, ainda, podendo gerar degradação excessiva do polímero ou mesmo agregação de aspectos indesejáveis nas propriedades do polímero.

O processo consiste em ejetar uma solução ou emulsão ou suspensão ou dispersão polimérica com auxílio de um campo elétrico elevado sobre uma superfície líquida condutora. O processo de ejeção pode formar partículas e/ou filamentos dependendo das características físico-químicas das soluções poliméricas empregadas. O contato das partículas e/ou filamentos eletrostaticamente carregados com a superfície líquida condutora permite a ativação da superfície das partículas e/ou filamentos. A ativação decorre de processo físico-químico que introduz grupos funcionais na cadeia polimérica exposta na superfície das partículas e/ou filamentos.

A escolha do grupo funcional deverá ser realizada a partir da estrutura química do polímero e da composição da superfície líquida condutora utilizada, a partir do conhecimento de um especialista versado no estado da técnica. Os grupos funcionais na cadeia polimérica podem ser radicais orgânicos ou inorgânicos de caráter aniônico ou catiônico. Preferencialmente, mas não limitados a, os radicais podem ser derivados de oxigênio (O) e nitrogênio

(N), tais como, hidroxila (OH^-), carbonila ($\text{C}=\text{O}$), carboxila (COOH), aldoxila (COH), amina (NH_2), amida (CONH_2), amônio (NH_4^+). Os radicais também podem ser íons do tipo: brometo (Br^-) ou fluoreto (F^-) ou outros grupos funcionais
5 disponíveis no estado da arte.

O processo da presente invenção pode ser realizado a partir de qualquer aparato que permita ejetar uma solução ou emulsão ou suspensão ou dispersão polimérica, assistida por um elevado campo elétrico, sobre uma superfície líquida condutora. A figura 1^a mostra uma das possíveis
10 configurações a ser empregada para a obtenção do processo da presente invenção, dentre as várias existentes e passíveis de serem utilizadas.

Na figura 1, estão representados a tubulação (2), que
15 conduz a solução ou emulsão ou suspensão ou dispersão polimérica (1), o tubo capilar (3), a fonte de alta tensão (4), o condutor (5) que conecta um dos pólos da fonte com o tubo capilar, o condutor (6) que conecta o pólo oposto da fonte com a superfície líquida condutora, as partículas
20 e/ou filamentos ejetadas (7) durante o processo, no coletor (8) contendo a superfície líquida condutora (9).

A solução ou emulsão ou suspensão ou dispersão polimérica empregada na presente invenção deve ser composta por, pelo menos, um soluto e um solvente. O soluto deve ser
25 composto por, pelo menos, um material polimérico. Em geral, podem ser utilizados todos os polímeros que possam ser modificados com o intuito de se introduzir grupos funcionais na cadeia polimérica, sendo selecionado a partir do conhecimento de um especialista versado no estado da

técnica. Podem ser utilizados polímeros, tais como, poliestireno (PS), poli-metacrilato de metila (PMMA), nylon, poliéster, poliacrilonitrila, álcool polivinílico, poliuretano, ácido polilático, e/ou qualquer outro polímero
5 ou co-polímero compatível com o processo de solução ou emulsificação ou suspensão ou dispersão.

O soluto poderá conter diferentes materiais em sua composição, além do material polimérico, desde que adequados para a atividade final desejada. Estes materiais
10 poderão ser aditivos, surfactantes e/ou moléculas de interesse. Os materiais podem apresentar quaisquer propriedades mecânicas, elétricas, térmicas, magnéticas, nucleares e/ou ópticas disponíveis no estado da arte, importantes para a consecução do resultado final esperado
15 para um especialista versado no estado da técnica.

Os aditivos podem ser considerados como substâncias adicionadas com o propósito de otimizar o rendimento de uma propriedade. Surfactantes podem ser considerados como substâncias capazes de alterar as propriedades superficiais
20 e interfaciais da solução.

O soluto poderá conter moléculas de interesse conforme a utilização final das partículas ou filamentos, tais como, ingredientes ativos ou moléculas biológicas como proteínas, antígenos, anticorpos, fragmentos de DNA ou RNA,
25 substâncias químicas, fármacos; ou moléculas com propriedade magnética, elétricas, térmicas, nucleares e/ou ópticas disponíveis no estado da arte.

A manutenção do soluto em solução ou emulsão ou suspensão ou dispersão deverá ser realizada por qualquer

método conhecido no estado da arte, podendo ser obtida, por exemplo, em função das propriedades físico-químicas da mesma ou através de agitação mecânica externa.

O solvente empregado pode ser puro, uma mistura ou uma
5 emulsão de solventes orgânicos ou inorgânicos capaz de
dissolver ou emulsificar ou suspender ou dispersar o
soluto. Preferencialmente, poderão ser utilizados a água, o
álcool, o clorofórmio (CHL) e o tetrahidrofurano (THF), o
tolueno, a dimetil formamida (DMF), ou quaisquer outros
10 solventes disponíveis no estado da arte, ou mistura ou
emulsão destes, em diversas proporções, ajustadas a partir
do conhecimento de um especialista no estado da arte.

A mistura ou emulsão de solventes, quando empregada,
pode conter, pelo menos, um solvente inorgânico miscível ou
15 não, como por exemplo, a água. O solvente de suspensões ou
dispersões deve ser preferencialmente a água ou qualquer
solvente disponível no estado da arte capaz de manter o
soluto em suspensão ou dispersão de forma adequada, a
partir do conhecimento de especialista versado no estado da
20 técnica.

A solução ou emulsão ou suspensão ou dispersão
polimérica empregada deve apresentar propriedades físico-
químicas adequadas ao processo, as quais podem ser
ajustadas em função dos percentuais de mistura ou emulsão
25 ou suspensão ou dispersão do soluto com os diversos
solventes possíveis. As propriedades físico-químicas da
solução ou emulsão ou suspensão ou dispersão polimérica
também podem ser ajustadas em função de concentração,
temperatura, pressão. Todas as características poderão ser

ajustadas a partir do conhecimento de especialista versado no estado da técnica.

A solução ou emulsão ou suspensão ou dispersão polimérica empregada também deve apresentar a tensão superficial adequada ao processo, podendo esta ser ajustada em função dos percentuais de mistura ou emulsão do soluto com o solvente ou mediante a adição de surfactantes compatíveis com o processo disponíveis no estado da arte. A escolha do surfactante depende diretamente da composição da solução ou emulsão ou suspensão ou dispersão polimérica empregada, podendo ser ajustada a partir do conhecimento de especialista versado no estado da arte.

A solução ou emulsão ou suspensão ou dispersão polimérica pode ser transportada para ser submetida ao processo empregando qualquer processo de bombeamento disponível no estado da arte.

A solução ou emulsão ou suspensão ou dispersão polimérica poderá apresentar condutividade elétrica compatível com o processo, fato que depende diretamente de sua composição. Esta condição poderá ser ajustada por especialista versado no estado da arte.

O processo da presente invenção é assistido por um campo elétrico elevado. O campo elétrico pode ser contínuo, pulsado ou alternado ou uma combinação destes. O campo elétrico elevado pode ser produzido por qualquer fonte disponível no estado da arte, devendo estar conectado diretamente ao(s) tubo(s) capilar(es), ou diretamente à solução ou emulsão polimérica.

Preferencialmente, mas não se limitando ao mesmo, deve-se utilizar um campo elétrico superior a 100 V/cm até o limite do dielétrico. As tensões a serem utilizadas deverão, preferencialmente, estar acima de 500 V, podendo
5 ser positivas ou negativas, desde que sejam capazes de produzir o campo elétrico necessário para o processo descrito na presente invenção. A tensão máxima a ser empregada deve ser tal que o limite de ruptura do dielétrico não seja alcançado, nas condições do ambiente em
10 que o processo é efetuado, a partir do conhecimento de especialista versado no estado da arte.

O sistema empregado na presente invenção utiliza, pelo menos, um bico ejetor compreendendo um tubo capilar. O sistema ainda prevê a possibilidade do uso simultâneo de
15 mais de um tubo capilar.

O tubo capilar poderá ser composto por qualquer material condutor ou não de eletricidade disponível no estado da arte. No caso da solução ou emulsão ou suspensão ou dispersão polimérica apresentar condutividade elétrica,
20 o tubo capilar poderá ser composto por material não condutor de eletricidade. Preferencialmente, mas não limitado a, o tubo capilar poderá ser de material metálico.

O processo de ejeção da presente invenção pode ocorrer por meio de qualquer método existente no estado da arte, a
25 partir do conhecimento de especialista versado no estado da técnica. Preferencialmente, mas não limitado a, o processo de ejeção pode ocorrer por efeito do campo elétrico elevado, por efeito de gás comprimido, de líquido sob pressão ou combinação destes. A solução ou emulsão ou

suspensão ou dispersão polimérica pode ser ejetada a frio, em temperatura ambiente ou a quente, em atmosfera controlada inerte, quimicamente ativa, ou no ambiente. Estas condições deverão ser ajustadas conforme as características físico-químicas da solução ou emulsão ou suspensão ou dispersão polimérica a partir do conhecimento de especialista versado no estado da arte.

O processo da presente invenção é caracterizado pela deposição do material ejetado ocorrer sobre uma superfície líquida condutora contida em um coletor.

A superfície líquida condutora é composta por solução contendo um ou mais constituintes, responsáveis pela transferência de radicais da superfície líquida condutora para as estruturas poliméricas. A solução da superfície líquida condutora terá características físico-químicas, que possibilitem a deposição e coleta das estruturas poliméricas de forma a não permitir a sua dissolução. Estas características físico-químicas serão determinadas a partir do conhecimento de especialista versado no estado da arte.

A solução da superfície líquida poderá ser composta por água, líquidos orgânicos, líquidos inorgânicos ou líquidos iônicos contendo radicais orgânicos ou inorgânicos. Alternativamente, a solução da superfície líquida poderá ser composta por um ou mais sais iônicos líquidos. Preferencialmente, a superfície líquida será composta por solução aquosa contendo radicais orgânicos ou inorgânicos.

A superfície líquida condutora também poderá conter compostos inorgânicos solúveis que contenham metais de

transição que atuam como catalisadores no processo de ativação de superfície das estruturas poliméricas.

A superfície líquida condutora poderá ser de caráter neutro, ácido ou básico, e, portanto estar na faixa de pH 1 a 14. Preferencialmente terá pH superior a 7.

A solução da superfície líquida condutora pode conter, em sua composição, os radicais orgânicos ou inorgânicos de caráter aniônico ou catiônico. Preferencialmente, mas não limitados a, os radicais podem ser derivados de oxigênio (O) e nitrogênio (N), tais como, hidroxila (OH^-), carbonila ($\text{C}=\text{O}$), carboxila (COOH), aldoxila (COH), amina (NH_2), amida (CONH_2), amônio (NH_4^+). Os radicais também podem ser íons do tipo: brometo (Br^-) ou fluoreto (F^-) ou outros grupos funcionais disponíveis no estado da arte. A escolha dos radicais deverá ser realizada a partir da estrutura química do polímero e da composição da superfície líquida condutora utilizada, a partir do conhecimento de especialista versado no estado da técnica.

Para que a superfície líquida condutora apresente condutividade elétrica, esta deve estar eletricamente conectada ao pólo oposto da fonte de tensão elevada que assiste o processo da presente invenção. Isto garante a atração das partículas ou filamentos para a superfície líquida condutora. A atração garante o contato físico entre a superfície líquida condutora e as partículas ou filamentos, permitindo sua ativação superficial.

A superfície líquida condutora onde ocorre a deposição das partículas ou filamentos pode ser estática ou dinâmica, podendo estar na horizontal, na vertical ou formando

qualquer ângulo em relação ao plano horizontal. As superfícies líquidas condutoras dinâmicas devem ser preferencialmente contínuas.

O processo da presente invenção é caracterizado pelo
5 fato de produzir partículas, filamentos ou combinações de ambos com radicais de interesse em sua superfície. As partículas devem apresentar formatos preferencialmente esferoidais, com dimensões na faixa que vão de alguns nanômetros até algumas centenas de micrômetros,
10 apresentando ou não variabilidade no tamanho.

As partículas produzidas pelo processo da presente invenção apresentam dimensões na faixa de nanômetros a micrômetros. Para o uso em sistemas de diagnóstico, as partículas apresentam, preferencialmente, dimensões na
15 faixa de 50 nm a 500 μ m. A figura 2 apresenta uma imagem de microscopia eletrônica de varredura de partículas de poliestireno (PS) obtidas empregando o processo da presente invenção para fins de exemplo. As partículas geradas podem ser selecionadas dimensionalmente de acordo com a aplicação
20 a partir do conhecimento de especialista versado no estado da arte.

Os filamentos gerados podem apresentar diâmetros variando na faixa dos nanômetros até os micrometros e comprimentos variando desde micrometros até centímetros.
25 Para uso em sistemas de diagnóstico, com relação ao diâmetro, os filamentos apresentam, preferencialmente, dimensões na faixa de 10 nm a 250 μ m. A figura 4 apresenta uma imagem de microscopia eletrônica de varredura de uma combinação de filamentos e partículas de poli-metacrilato

de metila (PMMA), em forma de colar de contas, obtidas empregando o processo da presente invenção.

Devido às características do processo, as partículas e/ou filamentos produzidos podem apresentar superfície lisa ou rugosa, sendo que as rugosidades superficiais apresentam preferencialmente forma de cavidades ou vilosidades com dimensões que variam desde nanômetros até alguns micrômetros. As partículas de poliestireno (PS) da figura 2 apresentam cavidades na faixa de nanômetros que são visíveis em aumentos maiores, conforme mostra a figura 3. A rugosidade aumenta a área de superfície e, conseqüentemente, a área ativada. Preferencialmente, as partículas e/ou filamentos produzidas a partir do processo da presente invenção apresentam superfície rugosa.

As combinações de filamentos e partículas podem apresentar combinações das características individuais formando preferencialmente estruturas similares a colares de contas. A combinação de filamentos e partículas, da figura 4, produzidas com poli-metacrilato de metila (PMMA), apresenta cavidades facilmente visíveis com menor aumento devido às suas grandes dimensões.

O processo da presente invenção é caracterizado pelo fato da ativação ocorrer no contato entre as partículas e/ou filamentos carregados eletrostaticamente com a superfície líquida condutora, sendo que a ativação superficial ocorre pela incorporação na cadeia polimérica de grupos funcionais, provenientes de radicais orgânicos ou inorgânicos de interesse, preferencialmente, mas não limitados a, derivados de oxigênio (O) e nitrogênio (N),

tais como, hidroxila (OH^-), carbonila ($\text{C}=\text{O}$), carboxila (COOH), aldoxila (COH), amina (NH_2), amida (CONH_2), amônio (NH_4^+), ou ainda, radicais iônicos, tais como, brometo (Br^-), fluoreto (F^-) ou outros radicais disponíveis no estado da arte.

A presente invenção é descrita detalhadamente através dos exemplos apresentados abaixo. É necessário frisar que a invenção não está limitada a esses exemplos, mas que também inclui variações e modificações dentro dos limites nos quais pode ser desenvolvida.

Exemplo 1: Produção de estruturas poliméricas com superfície ativada

As estruturas poliméricas com superfície quimicamente ativadas foram produzidas a partir da utilização de polímeros de poliestireno ou polimetacrilato de metila em clorofórmio ou tetrahidrofurano. Soluções de 0,5% a 4,0% p/v de polímero foram submetidas ao processo descrito na presente invenção, por efeito de campo elétrico elevado em diferentes voltagens. O depósito das estruturas poliméricas produzidas foi realizado em diferentes superfícies líquidas condutoras a partir da adição de diversas substâncias, resultando em diferentes valores de pH, a temperatura ambiente. Desta forma, foram obtidas partículas e/ou filamentos por meio de diferentes condições descritas na tabela 1.

Tabela 1. Características das amostras de estruturas poliméricas produzidas e das condições do processo de produção.

Amostra	Composição	Campo elétrico	Superfície líquida condutora		Condições especiais
			pH	Substância adicionada	
Partículas NaOH_AA75L	Poliestireno 0,5% p/v em clorofórmio	6 KV	12,5	NaOH	não se aplica
Partículas HCl_AA76L	Poliestireno 0,5% p/v em clorofórmio	7 KV	1,0	HCl	não se aplica
Partículas NaBr_AA77L	Poliestireno 0,5% p/v em clorofórmio	7 KV	6,7	NaBr	não se aplica
Partículas Mag_NaBr_AA68L	Poliestireno 0,5% p/v em clorofórmio + Nanopartículas de Fe ₂ O ₃	5 KV	6,7	NaBr	não se aplica
Partículas Arcomp_NaBr_AA80L	Poliestireno 1,0% p/v em clorofórmio	15 KV	6,7	NaBr	Atomização por ar comprimido
Filamentos NaBr_AA37L	Poli-metacrilato de metila 1,0% p/v em clorofórmio	9 KV	6,7	NaBr	não se aplica
Partículas NaBr_AA38L	Poliestireno 4,0% p/v em tetrahydrofurano	6,5 KV	6,7	NaBr	não se aplica

Exemplo 2: Avaliação da capacidade de ligação de superfícies poliméricas ativadas

A ativação da superfície polimérica pode ser observada através da capacidade de ligação desta superfície a outros materiais, tais como, moléculas de interesse. Para a verificação da capacidade de ligação da superfície polimérica utilizou-se uma proteína repórter fluorescente como marcadora dos sítios ativos. Essa ligação ocorre somente se houver radicais do tipo carboxila (COOH) na superfície. Assim, a detecção de fluorescência significa que a superfície polimérica foi eficientemente ativada pela ligação entre a superfície e a proteína repórter.

Este teste foi realizado empregando um procedimento convencional do estado da arte para determinar o grau de ativação. Este consiste em utilizar fosfato monobásico de sódio (NaH_2PO_4), N-Hidroxisulfosuccinimida (Sulfo-NHS) e hidrocloreto de 1-etil-3-[3-dimetilaminopropil]carbodiimida (EDC) como reagentes para converter grupos carboxila em ésteres NHS amino-reativos, aqui denominado tratamento Sulfo-NHS/EDC. Deste modo, a superfície torna-se apta a se ligar a qualquer molécula aminada, podendo ser proteínas, ácidos nucleicos, carboidratos, ácidos graxos, compostos químicos, fármacos, e outras substâncias poliméricas disponíveis no estado da arte. Visando garantir a estabilidade das moléculas e compostos acima citados, após o acoplamento com a superfície polimérica, as partículas ou filamentos são suspensas em tampão Fosfato-Salino (PBS).

Como proteína repórter para os testes de comparação da capacidade de ativação e ligação das superfícies

poliméricas, dois tipos de moléculas biológicas distintas foram utilizadas. Um anticorpo acoplado a molécula fluorescente Ficoeritrina (PE), com pico de fluorescência situado entre 560 nm e 630 nm, e GFP (Green Fluorescent Protein), com pico de fluorescência entre 514 nm e 530 nm.

O grau de ativação de todas as partículas foi determinado a partir do seguinte protocolo. As partículas foram colocadas nos poços em uma placa de 96 poços com filtro de 1,2 μm no fundo, adaptada a um sistema de vácuo para filtração; os poços foram lavados com 900 μl de água destilada e posteriormente com 600 μl de NaH_2PO_4 . Em seguida, foi adicionado 80 μl de NaH_2PO_4 em cada poço.

O tratamento Sulfo-NHS/EDC foi realizado a partir da adição de 10 μl de Sulfo-NHS (50 $\mu\text{g}/\mu\text{l}$ em água) nos poços. Em seguida, adicionou-se 10 μl de EDC (50 $\mu\text{g}/\mu\text{l}$ em água). A placa foi incubada a 37°C sob agitação de 200 rpm por 20 minutos. Em sequência os poços foram lavados duas vezes com PBS.

A cada poço foi adicionado 100 μl das proteínas repórter (200 $\mu\text{g}/\text{ml}$). A placa foi novamente incubada a 37°C, sob agitação de 200 rpm, por 2 horas. Após nova lavagem, as partículas foram ressuspensas em 100 μl de PBS e fixadas em lâmina de microscopia utilizando-se agarose a 2%. Poços sem a adição de proteínas repórteres foram utilizados como controle negativo.

A detecção da fluorescência foi realizada a partir de imagens obtidas por microscopia confocal (Figuras 5 a 7).

Exemplo 3: Avaliação comparativa da capacidade de ligação da superfície polimérica ativada a partir do tratamento Sulfo-NHS/EDC

A capacidade de ligação da superfície das estruturas poliméricas produzidas empregando o processo descrito na presente invenção foi comparada à capacidade de ligação de partículas comerciais.

O tratamento Sulfo-NHS/EDC viabiliza a conversão dos grupos carboxila em ésteres NHS amino-reativos presentes em superfícies ativadas, tornando-a mais competente para ser ligada a qualquer molécula aminada.

A tabela 2 apresenta índices que permitem analisar comparativamente a fluorescência produzida por cada amostra após ligação da proteína repórter fluorescente GFP.

Tabela 2. Capacidade de ligação das amostras submetidas ao tratamento Sulfo-NHS/EDC a partir da detecção de fluorescência

Amostra	Multiplicador	AS (μm^2)	DI (UA)	DI/AS (UA/ μm^2)
HCl_AA76L	10	162,3	1055,7	0,7
NaOH_AA75L	2	182,8	3552,1	9,7
NaBr_AA77L	2	168,0	4662,3	13,9
Mag_NaBr_AA68L	2	126,5	4762,3	18,8
Arcomp_NaBr_AA80L	1	191,7	11420,8	59,6
Comercial	5	43,3	807,1	3,7

AS: área de interesse selecionada, expressa em μm^2 ;

DI: densidade luminosa integrada: soma dos valores dos pixels na área de interesse selecionada, expressa por unidades arbitrárias (UA);

UA: unidades arbitrárias;

DI/AS: índice obtido pela divisão da densidade luminosa integrada pelo multiplicador e, posteriormente, pela área de interesse selecionada.

A partir dos resultados apresentados na tabela 2, observa-se que todas as amostras obtidas pelo processo desenvolvido na presente invenção apresentaram resultados superiores ao obtido pela amostra comercial, exceto para a amostra HCl_AA76L. Deste modo, as amostras obtidas pelo processo desenvolvido na presente invenção apresentaram maior grau de ativação quando comparadas à amostra comercial ativada.

Para a amostra NaBr_AA77L foi observada fluorescência cerca de três vezes mais intensa do que fluorescência a partir do produto comercial.

Para as partículas Mag_NaBr_AA68L, partículas magnéticas devido às nanopartículas de Fe_2O_3 em seu interior, foi observada fluorescência cerca de quatro vezes mais intensa do que fluorescência a partir do produto comercial.

Para as partículas Arcomp_NaBr_AA80L, o processo foi desenvolvido a partir do uso de ar comprimido. E, para tal, o processo foi assistido por um campo elétrico elevado da ordem de 15,0 KV. Neste processo, foi observada fluorescência cerca de quinze vezes mais intensa do que fluorescência a partir do produto comercial.

A amostra HCl_AA76L foi obtida a partir da adição de HCl na superfície líquida condutora, gerando pH 1,0. Tais condições podem ser responsáveis pela baixa eficiência da

capacidade de ligação da amostra HCl_AA76L, caracterizando uma baixa ativação das partículas.

Exemplo 4: Avaliação comparativa da capacidade de ligação da superfície polimérica ativada sem utilização do tratamento Sulfo-NHS/EDC

A capacidade de ligação da superfície das estruturas poliméricas empregando o processo descrito na presente invenção também foi avaliada sem utilização do tratamento Sulfo-NHS/EDC (Figuras 6 e 7).

A tabela 3 apresenta índices que permitem analisar comparativamente a fluorescência produzida por cada amostra, sem o tratamento Sulfo-NHS/EDC, frente à amostra comercial.

Tabela 3. Capacidade de ligação das amostras, sem tratamento Sulfo-NHS/EDC, a partir da detecção de fluorescência

Amostra	Multiplicador	AS (μm^2)	DI (UA)	DI/AS (UA/ μm^2)
HCl_AA76L	5	261,3	3203,9	2,5
NaOH_AA75L	5	235,4	3505,7	3,0
NaBr_AA77L	5	195,2	7512,0	7,7
Mag_NaBr_AA68L	3	152,4	3743,4	8,2
Arcomp_NaBr_AA80L	1	67,5	3488,5	51,7
Comercial	5	58,8	512,4	1,7

AS: área de interesse selecionada, expressa em μm^2 ;

DI: densidade luminosa integrada: soma dos valores dos pixels na área de interesse selecionada, expressa por

unidades arbitrárias (UA);

UA: unidades arbitrárias;

DI/AS: índice obtido pela divisão da densidade luminosa integrada pelo multiplicador e, posteriormente, pela área de interesse selecionada;

Os resultados obtidos, sem utilização do tratamento Sulfo-NHS/EDC, evidenciam que todas as partículas ativadas produzidas empregando o processo da presente invenção apresentam maior capacidade de ligação do que as partículas comerciais ativadas.

O uso do processo descrito na presente invenção permite a obtenção de partículas altamente ativadas, mesmo sem a utilização do tratamento Sulfo-NHS/EDC, de modo que apresentem índices superiores às partículas comerciais otimizadas por este tratamento.

Deste modo, as amostras obtidas pelo processo desenvolvido na presente invenção apresentaram maior grau de ativação quando comparadas à amostra comercial ativada.

Neste sentido, pode-se exemplificar com os índices de ativação para as partículas Arcomp_NaBr_AA80L. A ativação obtida pelo processo descrito na presente invenção, empregando ejeção por ar comprimido assistida por alta tensão, é tão eficiente que restam poucos sítios na superfície que necessitem de tratamento com Sulfo-NHS/EDC para otimização da ligação. Por este motivo, as partículas Arcomp_NaBr_AA80L, submetidas ao tratamento com Sulfo-NHS/EDC, apresentam discreto aumento do índice DI/AS.

Assim, o processo descrito na presente invenção apresenta vantagem ao simplificar o processo de ligação das partículas ativadas a proteínas, ácidos nucleicos, carboidratos, ácidos graxos, compostos químicos, fármacos,

e outras substâncias poliméricas, ao dispensar o uso do tratamento com Sulfo-NHS/EDC.

Exemplo 5: Avaliação da superfície polimérica ativada

A figura 5 apresenta a superfície das partículas poliméricas produzidas empregando o processo da presente invenção. Pode-se observar a presença de nanoporos nas superfícies poliméricas que proporcionam uma maior área superficial disponível para ativação e ligação de proteínas, ácidos nucleicos, carboidratos, ácidos graxos, compostos químicos, fármacos, e outras substâncias poliméricas.

O aumento da superfície ativada, em decorrência dos nanoporos, pode ser evidenciada pela observação de fluorescência no interior da partícula, enquanto que a partícula obtida comercialmente apresenta a maior parte da sua fluorescência na superfície (Figura 5).

A observação das imagens da Figura 5 permite observar os diferentes graus de ativação obtidos empregando o método da presente invenção. A comparação das imagens 5A, 5B e 5C apresentando a partícula comercial, NaBr_AA77L e Arcomp_NaBr_AA80L, respectivamente, permite concluir que o processo aqui descrito para ativação de partículas se apresenta como mais eficiente e vantajoso.

Exemplo 6: Avaliação da superfície polimérica ativada por Espectroscopia de Fotoelétrons de Raios-X (XPS) e Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)

A ativação superficial pode também ser observada a partir da Espectroscopia de Fotoelétrons de Raios-X (XPS).

Ao se empregar o poliestireno, a técnica indica o desaparecimento de ligações duplas de carbono (C=C), associadas ao anel benzênico na superfície, e o simultâneo aparecimento dos picos referentes às ligações duplas Carbono-Oxigênio (C=O) e simples Carbono-Oxigênio (C-O).

A figura 8 mostra os espectros de foto-emissão do poliestireno não submetido e, portanto, não ativado; e do poliestireno ativado pelo processo descrito na presente invenção. No espectro do poliestireno não ativado estão visíveis o pico correspondente às ligações simples carbono-hidrogênio (C-H) e carbono-carbono (C-C) e o pico correspondente à ligação pi (π) do anel aromático. No espectro do poliestireno ativado pelo processo descrito na presente invenção, estão visíveis também os picos correspondentes à ligação simples carbono-oxigênio (C-O) e à ligação dupla carbono-oxigênio (C=O). O pico correspondente a ligação pi (π) do anel aromático desapareceu indicando a quebra do anel benzênico na superfície do poliestireno ativado.

A técnica de Espectroscopia de Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR) permite verificar a ativação no poliestireno pelo aparecimento da banda em 1733 cm^{-1} , que representa a deformação axial da ligação dupla Carbono-Oxigênio (C=O), e na região de $1000\text{-}1200\text{ cm}^{-1}$, cujas bandas correspondem à deformação da ligação simples Carbono-Oxigênio (C-O), conforme evidenciado na Figura 9.

Os materiais obtidos com o processo descrito na presente invenção têm diversas aplicações tecnológicas imediatas como, por exemplo, para a ligação de moléculas

biológicas como proteínas, antígenos, anticorpos, fragmentos de DNA ou RNA, substâncias químicas, fármacos. A funcionalização das partículas e/ou filamentos com moléculas biológicas permite seu emprego em sistemas de diagnóstico para controle de saúde humana ou animal, assim como para sistemas de entrega de fármacos de forma específica para tratamento de diversas afecções.

O uso de nanopartículas ou nanofilamentos, principalmente, no setor tecnológico da saúde, tem grande campo de atuação por aumentar a eficiência de fármacos. As partículas podem proporcionar maior especificidade ao direcionar e/ou controlar a liberação do fármaco, direcionando-o a órgãos ou células específicas. No caso dos filamentos é possível associar antibióticos e anti-sépticos formando membranas para tratamento de queimaduras e ferimentos.

A presente invenção é descrita detalhadamente através dos exemplos aqui apresentados. Entretanto, é necessário frisar que a invenção não está limitada a esses exemplos, mas que também inclui variações e modificações dentro dos limites nos quais ela funciona.

REIVINDICAÇÕES

1. Processo de produção de estruturas poliméricas ativadas caracterizado por consistir das seguintes etapas:

(i) preparar uma solução ou emulsão ou suspensão ou dispersão polimérica composta por pelo menos um soluto e pelo menos um solvente, e

(ii) ejetar a solução ou emulsão ou suspensão ou dispersão polimérica através de um bico ejetor, assistida por um campo elétrico, em uma superfície líquida.

2. Processo de produção de estruturas poliméricas ativadas de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de um material polimérico ser usado como componente do soluto.

3. Processo de produção de estruturas poliméricas ativadas de acordo com a reivindicação 2, caracterizado pelo fato do material polimérico do soluto ser composto por materiais orgânicos ou inorgânicos, preferencialmente o poliestireno (PS), o poli-metacrilato de metila (PMMA), e/ou qualquer outro polímero ou co-polímero.

4. Processo de produção de estruturas poliméricas ativadas de acordo com a reivindicação 2, caracterizado pelo fato de o soluto conter aditivos, surfactantes e/ou moléculas de interesse.

5. Processo de produção de estruturas poliméricas ativadas de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de antes da etapa (ii) do processo, ser realizado um ajuste das propriedades físico-químicas do soluto ou uma agitação mecânica externa do soluto para manutenção do soluto em solução ou emulsão ou suspensão ou dispersão.

6. Processo de produção de estruturas poliméricas ativas de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de o solvente ser constituído de um ou mais solventes, a partir de uma mistura ou emulsão capaz de
5 dissolver ou emulsificar ou suspender ou dispersar o soluto.

7. Processo de produção de estruturas poliméricas ativas de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato da solução ou emulsão ou suspensão ou dispersão
10 polimérica apresentar ou não condutividade elétrica.

8. Processo de produção de estruturas poliméricas ativas de acordo com a reivindicação 6, caracterizado pelo fato de pelo menos um dos solventes ser orgânico, preferencialmente o clorofórmio, o tetrahidrofurano, e/ou
15 qualquer outro solvente orgânico disponível no estado da arte ou mistura ou emulsão destes.

9. Processo de produção de estruturas poliméricas ativas de acordo com a reivindicação 6, caracterizado pelo fato de pelo menos um dos solventes poder ser
20 inorgânico, preferencialmente a água.

10. Processo de produção de estruturas poliméricas ativas de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato da solução ou emulsão ou suspensão ou dispersão polimérica apresentar propriedades físicas adequadas ao
25 processo, podendo estas ser ajustadas em função de concentração, temperatura, pressão, assim como pela adição de surfactantes.

11. Processo de produção de estruturas poliméricas ativas de acordo com a reivindicação 1, caracterizado

pelo fato de empregar campos elétricos, obtidos com fontes de tensão positiva ou negativa, superiores a 100 V/cm até o limite do dielétrico.

12. Processo de produção de estruturas poliméricas 5
ativadas de acordo com a reivindicação 11, caracterizado pelo fato de o campo elétrico ser contínuo, pulsado, alternado ou uma combinação destes.

13. Processo de produção de estruturas poliméricas 10
ativadas de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato da ejeção ser produzida pelo campo elétrico, por gás comprimido, líquido sob pressão e/ou qualquer outro método existente no estado da arte ou combinação destes.

14. Processo de produção de estruturas poliméricas 15
ativadas de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato do processo ser realizado em temperatura ambiente ou qualquer temperatura compatível com a solução ou emulsão ou suspensão ou dispersão polimérica.

15. Processo de produção de estruturas poliméricas 20
ativadas de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato do processo ser realizado em atmosfera controlada inerte, atmosfera quimicamente ativa, ou atmosfera ambiente.

16. Processo de produção de estruturas poliméricas 25
ativadas de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato do processo utilizar um bico ejetor composto por um ou mais tubo (s) capilar (es), preferencialmente, metálico.

17. Processo de produção de estruturas poliméricas
ativadas de acordo com a reivindicação 16, caracterizado

pelo fato de que o(s) tubo(s) capilar(es) deve(m) estar conectado(s) a um dos pólos da fonte do campo elétrico.

18. Processo de produção de estruturas poliméricas ativadas de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato da superfície líquida, na qual as estruturas poliméricas serão depositadas, ser estática ou dinâmica.

19. Processo de produção de estruturas poliméricas ativadas de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato da superfície líquida estar disposta na horizontal, vertical ou formando qualquer ângulo em relação ao plano horizontal.

20. Processo de produção de estruturas poliméricas ativadas de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato da superfície líquida deve estar conectada a um dos pólos da fonte do campo elétrico.

21. Processo de produção de estruturas poliméricas ativadas de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato da superfície líquida ser composta por uma solução contendo um ou mais solventes e radicais iônicos de interesse para ativação da superfície.

22. Processo de produção de estruturas poliméricas ativadas de acordo com a reivindicação 21, caracterizado pelo fato da solução ser aquosa.

23. Processo de produção de estruturas poliméricas ativadas de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato da superfície líquida ser composta por um ou mais sais iônicos líquidos.

24. Processo de produção de estruturas poliméricas ativadas de acordo com a reivindicação 1, caracterizado

pelo fato da superfície líquida ser composta por um ou mais compostos inorgânicos solúveis que contenham metais de transição.

25. Processo de produção de estruturas poliméricas
5 ativadas de acordo com a reivindicação 21, caracterizado pelo fato da superfície líquida ter caráter preferencialmente alcalino.

26. Processo de produção de estruturas poliméricas
10 ativadas de acordo com a reivindicação 21, caracterizado pelo fato de os radicais iônicos serem qualquer radical de interesse disponível no estado da arte, preferencialmente, hidroxila (OH^-), carbonila ($\text{C}=\text{O}$), carboxila (COOH), amina (NH_2), amida (CONH_2), aldoxila (COH), amônio (NH_4^+), brometo (Br^-) ou fluoreto (F^-).

15 27. Processo de produção de estruturas poliméricas ativadas de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato da ativação ocorrer através do contato entre as partículas e/ou filamentos carregadas(os) eletrostaticamente com a superfície líquida.

20 28. Processo de produção de estruturas poliméricas ativadas de acordo com a reivindicação 27, caracterizado pelo fato de a ativação superficial ocorrer pela incorporação de quaisquer grupos funcionais de interesse disponível no estado da arte, preferencialmente, hidroxila
25 (OH^-), carbonila ($\text{C}=\text{O}$), carboxila (COOH), aldoxila (COH), amina (NH_2), amida (CONH_2), amônio (NH_4^+), brometo (Br^-) ou fluoreto (F^-), ao longo da cadeia polimérica.

29. Processo de produção de estruturas poliméricas
ativadas de acordo com a reivindicação 1, caracterizado

pelo fato das estruturas poliméricas serem filamentos ou partículas ou combinações destes.

30. Processo de produção de estruturas poliméricas ativadas de acordo com a reivindicação 29, caracterizado pelo fato das partículas apresentarem formatos preferencialmente esferoidais e terem dimensões na faixa de nanômetros a centenas de micrômetros, podendo ou não apresentar dispersão dimensional.

31. Processo de produção de estruturas poliméricas ativadas de acordo com a reivindicação 29, caracterizado pelo fato dos filamentos apresentarem diâmetros na faixa de nanômetros a micrometros e comprimentos na faixa de micrômetros a metros.

32. Estruturas poliméricas ativadas caracterizado por serem produzidas e terem superfície ativada através de processo descrito nas reivindicações 1 a 31.

33. Estruturas poliméricas ativadas de acordo com a reivindicação 32, caracterizado pelo fato de serem filamentos ou partículas ou combinações destes.

34. Estruturas poliméricas ativadas de acordo com a reivindicação 33, caracterizado pelo fato das partículas apresentarem formatos preferencialmente esferoidais e terem dimensões na faixa de nanômetros a centenas de micrômetros, podendo ou não apresentar dispersão dimensional.

35. Estruturas poliméricas ativadas de acordo com a reivindicação 33, caracterizado pelo fato dos filamentos apresentarem diâmetros na faixa de nanômetros a micrômetros e comprimentos na faixa de micrômetros a metros.

36. Estruturas poliméricas ativadas de acordo com a reivindicação 33, caracterizado pelo fato de a combinação de filamentos e partículas apresentarem combinações das características individuais formando preferencialmente estruturas similares a colares de contas.

37. Estruturas poliméricas ativadas de acordo com a reivindicação 33, caracterizado pelo fato de as partículas ou filamentos apresentarem superfície lisa ou rugosa.

38. Estruturas poliméricas ativadas de acordo com a reivindicação 37, caracterizado pelo fato de as partículas ou filamentos com superfície rugosa apresentarem cavidades ou vilosidades com dimensões que variam de nanômetros a micrômetros.

39. Estruturas poliméricas ativadas de acordo com a reivindicação 33, caracterizado pelo fato de os filamentos ou partículas terem em sua superfície quaisquer grupos funcionais de interesse disponível no estado da arte, preferencialmente, hidroxila (OH^-), carbonila (C=O), carboxila (COOH), aldoxila (COH), amina (NH_2), amida (CONH_2), amônio (NH_4^+), brometo (Br^-) ou fluoreto (F^-).

FIGURA 1

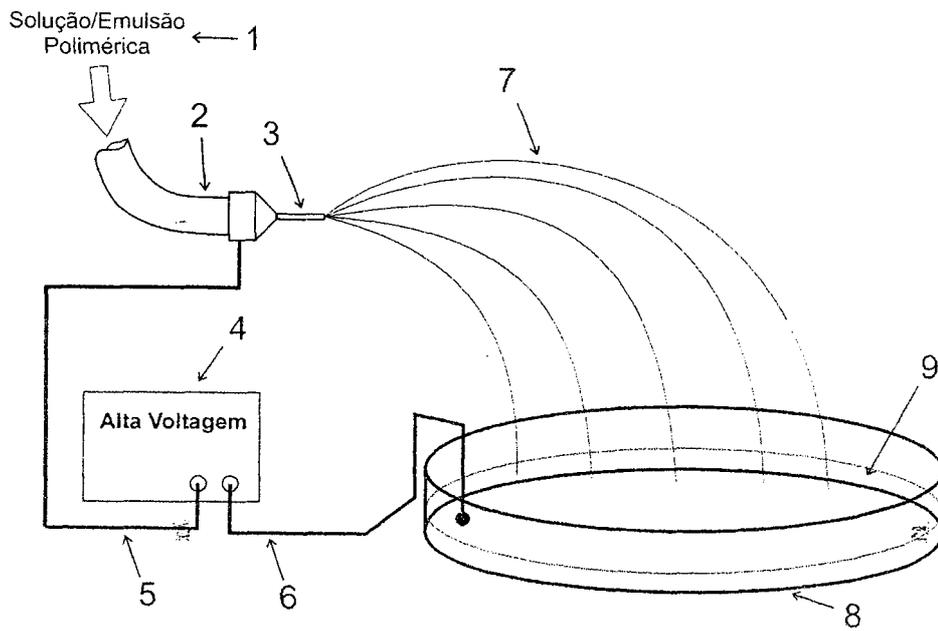


FIGURA 2

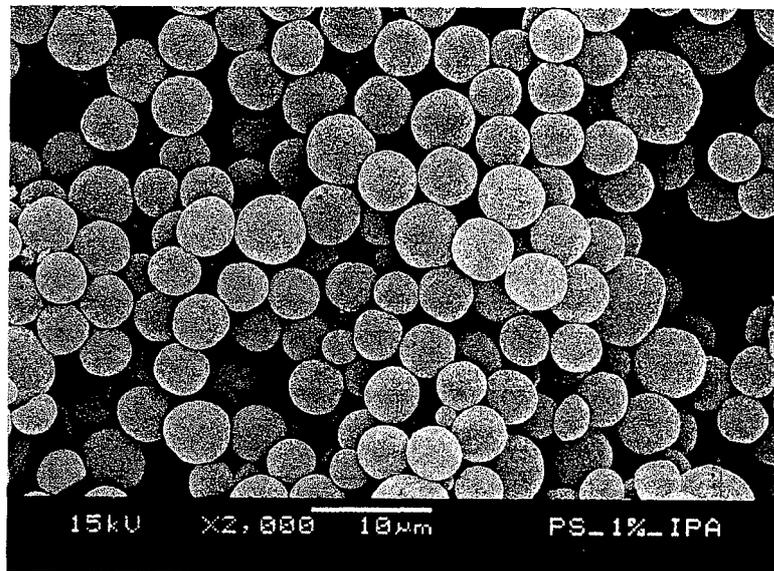


FIGURA 3

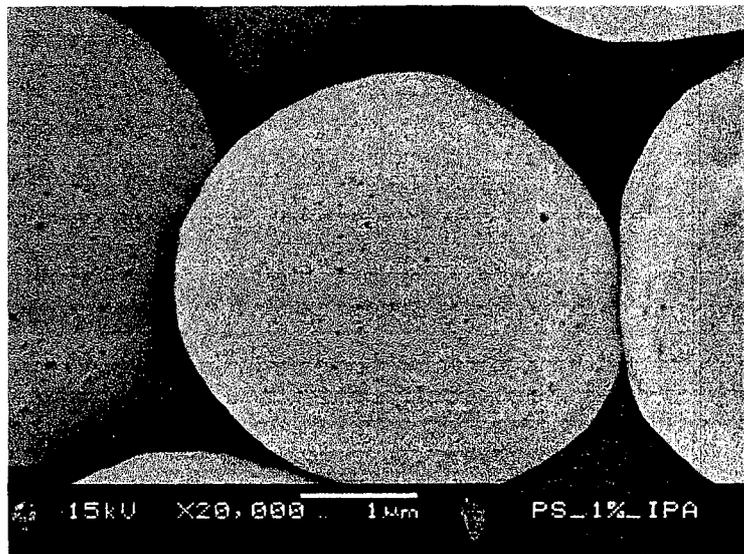
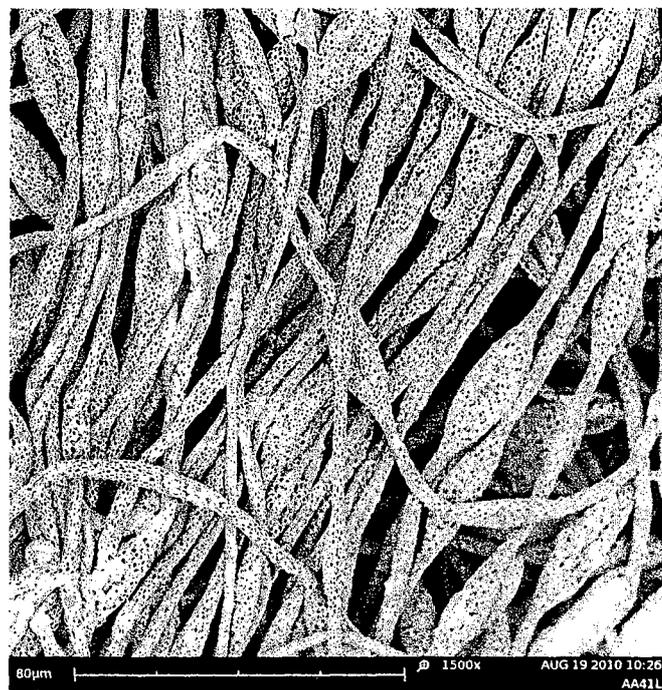
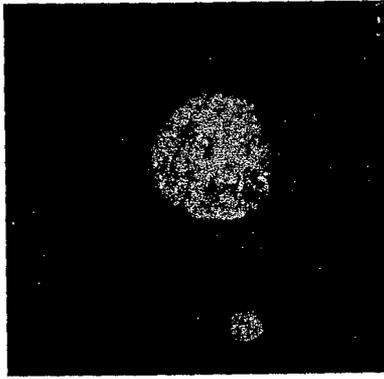


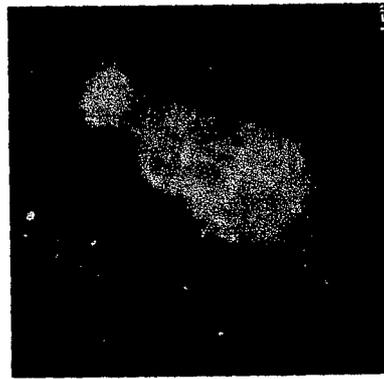
FIGURA 4



FIGURAS 5



(c)



(b)



(a)

FIGURA 6

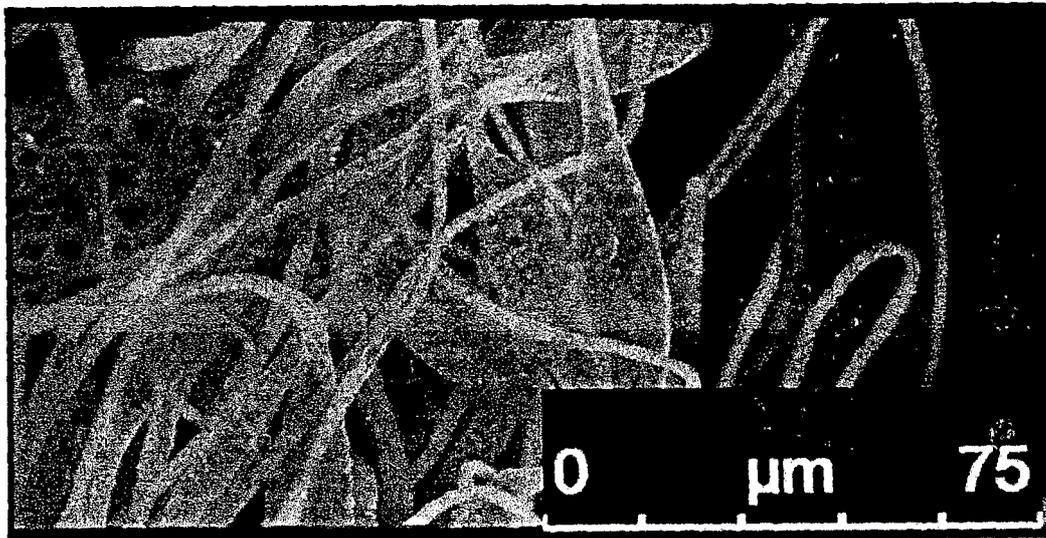


FIGURA 7

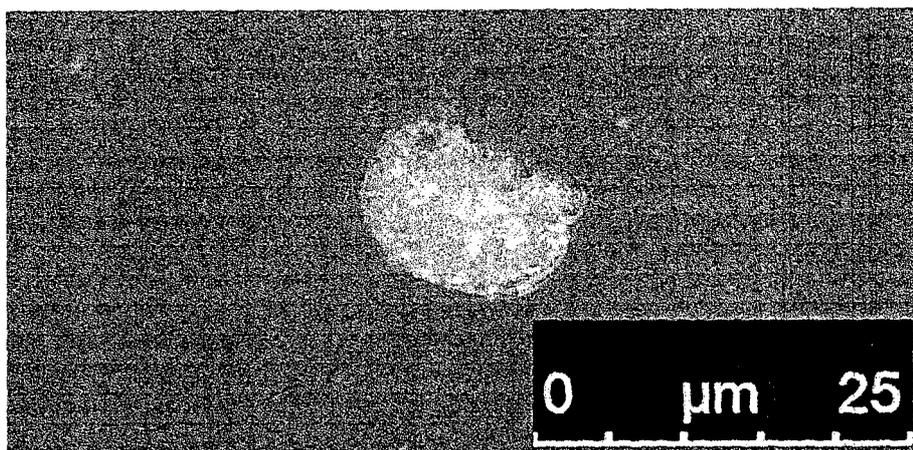


FIGURA 8

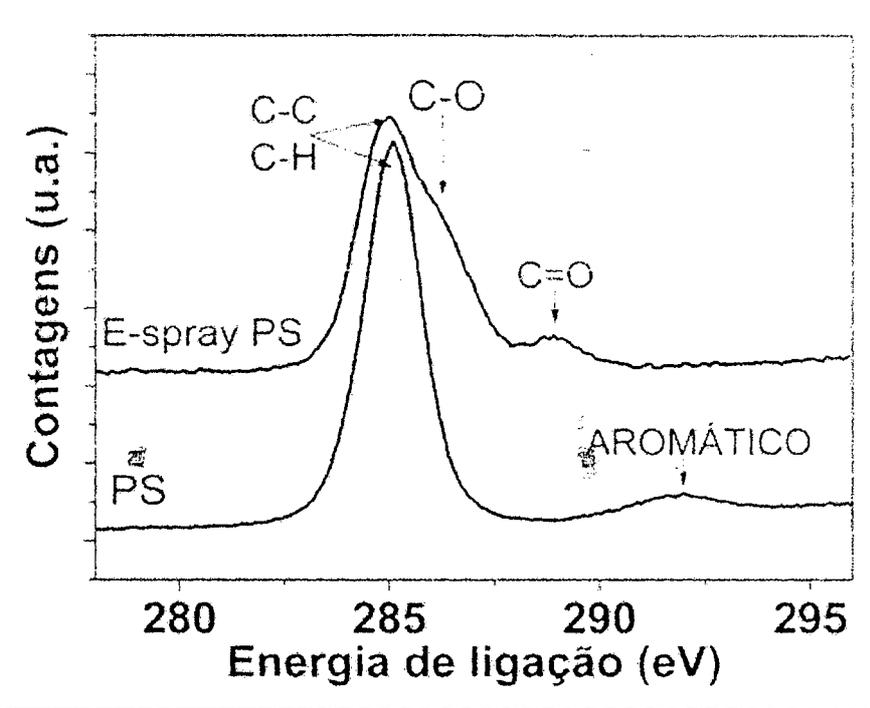
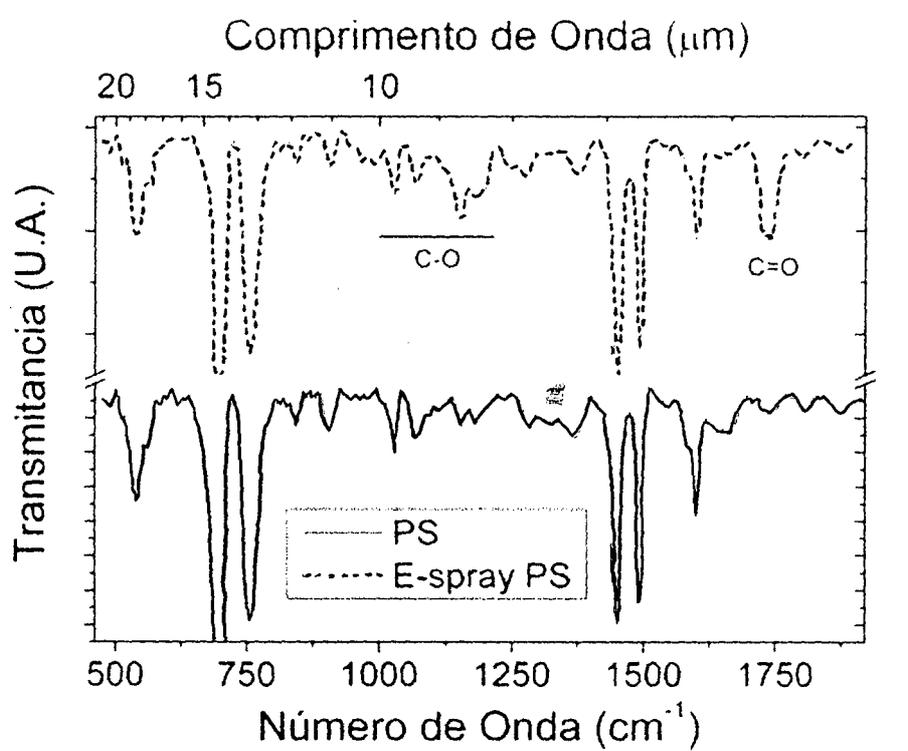


FIGURA 9



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/BR2012/000386

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER D01D 5/11 (2006.01), B29B 9/06 (2006.01), B29B 9/12 (2006.01), D01D 1/02 (2006.01) 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) IPC: D01D, B29B, D01D Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Banco de Patentes Nacionais-SINPI Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPODOC, SIPO, KIPO e palavras-chaves: electrospray, electrospinning, electrospun, polymers and particles		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 2009081457 A1 (Nagarajan et al.), 26 março 2009 (2009-03-26); The whole document	1-20, 27, 30, 33
Y	US 2009035381 A1 (Stankus et al.), 05 fevereiro 2009 (2009-02-05); p. 1, [0010] a p.2, [0010]; p.2, [0026]; p. 3, [0031]; p. 5 [0045] a p.6, [0045]; Figures 1 e 5; Claims 20-23, 42-51.	1 - 20
A	KR 100746643 B1 (INHA IND PARTNERSHIP INST [KR]) 31 July 2007 (2007-07-31); Abstract e Figures 1 a 6	1 - 39
A	CN 102240251 A (UNIV SHANGHAI SCIENCE TECH) 16 November 2011 (2011-11-16); Abstract	1 - 39
A	US 2003168756 A1 (Balkus Jr. Et al.), 11 set.-2003 (2003-09-11) p. 3, [0059] e [0062]; p. 4, [0070-0074] e Claims 1-8.	1 - 31
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input 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 07/02/2013		Date of mailing of the international search report 15/02/2013
Name and mailing address of the ISA/ Facsimile No.		Authorized officer Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/BR2012/000386

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>-----</p> <p>STORI, Elis Moura. Estudo Morfológico de Micro-Partículas de Poliestireno Produzidas por Eletrospray para Uso em Sistemas de Diagnóstico. Curitiba, 2010. 50 p. Dissertação de Mestrado em, Engenharia e Ciência dos Materiais - Universidade Federal do Paraná; Sistema de Bibliotecas do Paraná e meio eletrônico: http://hdl.handle.net/1884/28775.</p> <p>(o documento como um todo, mais especificamente os Capítulos 2, 3 e 4).</p>	1 – 39

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/BR2012/000386

Documentos de patente citados no relatório de pesquisa	Data de publicação	Membro(s) da família de patentes	Data de publicação
US 2009081457 A1	2009-03-26	Nenhum	
US 2009035381 A1	2009-02-05	WO 2009017549 A1	2009-02-05
KR 100746643 B1	2007-07-31	Nenhum	
CN 102240251 A	2011-11-16	Nenhum	
US 2003168756 A1	2003-09-11	US 7390452 B2	2008-06-24

RELATÓRIO DE PESQUISA INTERNACIONAL

Depósito internacional Nº

PCT/BR2012/000386

A. CLASSIFICAÇÃO DO OBJETO

D01D 5/11 (2006.01), B29B 9/06 (2006.01), B29B 9/12 (2006.01), D01D 1/02 (2006.01)

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)

IPC: D01D, B29B, D01D

Documentação adicional pesquisada, além da mínima, na medida em que tais documentos estão incluídos nos domínios pesquisados

Banco de Patentes Nacionais-SINPI

Base de dados eletrônica consultada durante a pesquisa internacional (nome da base de dados e, se necessário, termos usados na pesquisa)

EPODOC, SIPO, KIPO e palavras-chaves: electrospray, electrospinning, electrospun, polymers and particles

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoria*	Documentos citados, com indicação de partes relevantes, se apropriado	Relevante para as reivindicações Nº
Y	US 2009081457 A1 (Nagarajan et al.), 26 março 2009 (2009-03-26); o documento como um todo.	1-20, 27, 30, 33
Y	US 2009035381 A1 (Stankus et al.), 05 fevereiro 2009 (2009-02-05); p. 1, [0010] a p.2, [0010]; p.2, [0026]; p. 3, [0031]; p. 5 [0045] a p.6, [0045]; Figuras 1 e 5; reivindicações 20-23, 42-51.	1 - 20
A	KR 100746643 B1 (INHA IND PARTNERSHIP INST-[KR]) 31 julho 2007 (2007-07-31); Abstract e Figuras 1 a 6	1 - 39
A	CN 102240251 A (UNIV SHANGHAI SCIENCE TECH) 16 novembro 2011 (2011-11-16); Abstract	1 - 39
A	US 2003168756 A1 (Balkus Jr. Et al.), 11 set. 2003 (2003-09-11) p. 3, [0059] e [0062]; p. 4, [0070-0074] e reivindicações 1-8.	1 - 31

Documentos adicionais estão listados na continuação do quadro C

Ver o anexo de famílias das patentes

* Categorias especiais dos documentos citados:

- "A" documento que define o estado geral da técnica, mas não é considerado de particular relevância.
- "E" pedido ou patente anterior, mas publicada após ou na data do depósito internacional
- "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
- "O" documento referente a uma divulgação oral, uso, exibição ou por outros meios.
- "P" documento publicado antes do depósito internacional, porém posterior a data de prioridade reivindicada.

- "T" documento publicado depois da data de depósito internacional, ou de prioridade e que não confira como o depósito, porém citado para entender o princípio ou teoria na qual se baseia a invenção.
- "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.
- "Y" documento de particular relevância; a invenção reivindicada não pode ser considerada envolver atividade inventiva quando o documento é combinado com um outro documento ou mais de um, tal combinação sendo óbvia para um técnico no assunto.
- "&" documento membro da mesma família de patentes.

Data da conclusão da pesquisa internacional:

070213

Data do envio do relatório de pesquisa internacional:

150213

Nome e endereço postal da 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

Nº de fax:

Funcionário autorizado

Marco Antônio Souza Aguiar

Nº de telefone:

+55 21 3037-3493/3742

C. DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES

Categoria*	Documentos citados, com indicação de partes relevantes, se apropriado	Relevante para as reivindicações N°
X	<p>-----</p> <p>STORI, Elis Moura. Estudo Morfológico de Micro-Partículas de Poliestireno Produzidas por Eletrospray para Uso em Sistemas de Diagnóstico. Curitiba, 2010. 50 p. Dissertação de Mestrado em, Engenharia e Ciência dos Materiais - Universidade Federal do Paraná; Sistema de Bibliotecas do Paraná e meio eletrônico: http://hdl.handle.net/1884/28775.</p> <p>(o documento como um todo, mais especificamente os Capítulos 2, 3 e 4).</p>	1 – 39

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

Depósito internacional N°
PCT/BR2012/000386

Documentos de patente citados no relatório de pesquisa	Data de publicação	Membro(s) da família de patentes	Data de publicação
US 2009081457 A1	2009-03-26	Nenhum	
US 2009035381 A1	2009-02-05	WO 2009017549 A1	2009-02-05
KR 100746643 B1	2007-07-31	Nenhum	
CN 102240251 A	2011-11-16	Nenhum	
US 2003168756 A1	2003-09-11	US 7390452 B2	2008-06-24