



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 367 155**

51 Int. Cl.:  
**C08F 210/02** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **08846255 .1**

96 Fecha de presentación : **06.11.2008**

97 Número de publicación de la solicitud: **2207821**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **21.07.2010**

54 Título: **Procedimiento para producir polietileno de peso molecular (ultra)elevado.**

30 Prioridad: **06.11.2007 EP 07120053**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**28.10.2011**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**28.10.2011**

73 Titular/es: **DSM IP ASSETS B.V.**  
**Het Overloon 1**  
**6411 TE Heerlen, NL**

72 Inventor/es: **Kidd, Timothy James;**  
**Janssen, Robert Hendrik Catharina;**  
**Frederix, Filip;**  
**Stolk, Jan y**  
**Smelt, Harold Jan**

74 Agente: **Lehmann Novo, María Isabel**

**ES 2 367 155 T3**

**Aviso:** En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Procedimiento para producir polietileno de peso molecular (ultra)elevado

5 La presente invención se refiere a un procedimiento para producir un artículo de polietileno de peso molecular (ultra)elevado ((U)HMWPE). La presente invención se refiere además a un artículo obtenible mediante dicho procedimiento, y al uso de dicho (U)HMWPE en una aplicación médica.

Las excelentes propiedades en términos de resistencia al desgaste, a la fatiga y a la fractura han hecho de (U)HMWPE el material de elección en ortopedia, especialmente la fabricación de componentes articulares para artroplastia, para la cual se necesita una elevada resistencia al desgaste. El cotilo o revestimiento en una artroplastia total de cadera, y el inserto tibial en una artroplastia total de rodilla, son aplicaciones importantes de (U)HMWPE.

10 HMWPE se define aquí como homopolímero o copolímero de etileno sustancialmente lineal con un peso molecular medio ponderal ( $M_w$ ) de  $3 \cdot 10^5$  g/mol o más, una distribución de pesos moleculares ( $M_w/M_n$ ) de entre 2 y 18, y una viscosidad intrínseca (IV) de 1,5-8 dl/gl. Preferiblemente, la IV de HMWPE es 3-8 dl/g, y más preferiblemente 5-8 dl/g. La IV se define según ISO 1628-3. UHMWPE se define aquí como un homopolímero o copolímero de etileno sustancialmente lineal con un peso molecular medio ponderal ( $M_w$ ) de  $10^6$  g/mol o más, una distribución de pesos  
15 moleculares ( $M_w/M_n$ ) de entre 2 y 18, y una IV de 8 dl/g o más. Preferiblemente, la IV de UHMWPE está entre 8 y 60 dl/g.

El (U)HMWPE se puede obtener mediante cualquier procedimiento conocido para la producción de (U)HMWPE, como se describe, por ejemplo, por Steven M. Kurtz en "The UHMWPE Handbook", Elsevier Academic Press, 2004, p. 14-22. El (U)HMWPE se obtiene generalmente como un polvo, el cual se puede procesar posteriormente  
20 moldeando y trabajando a máquina como se describe más abajo.

Los estudios han demostrado que la reticulación de (U)HMWPE con rayos gamma o haces de electrones es muy efectiva frente al desgaste, lo que se demostró muy claramente para superficies de contacto lisas, tales como aquellas implicadas generalmente en un acoplamiento protésico.

25 Sin embargo, a pesar del éxito sobresaliente del uso de (U)HMWPE (reticulado) en cirugía de artroplastia total, los fallos debidos a, por ejemplo, soltura aséptica o fallo mecánico en el componente después de unos pocos años de la implantación son todavía bastante frecuentes, como se demuestra en J.H. Dumbleton et al., J. Arthroplasty 2002, 17(5): 649-661 y T.W. Bauer et al., Skeletal Radiol 1999, 28(9): 483-497. Se ha demostrado que la mayoría de los fallos se pudieron adscribir al desgaste del componente de (U)HMWPE. El desgaste es un problema importante, puesto que el desgaste conduce a la formación de desechos, lo que a su vez induce una respuesta inflamatoria,  
30 provocando la soltura del implante.

Se ha encontrado que el fallo de los componentes debido a la estabilidad oxidativa de (U)HMWPE es debido al menos parcialmente a efectos secundarios de la irradiación durante la reticulación y/o esterilización. Se encontró que la irradiación induce, además de la reticulación, lo que tiene un efecto positivo sobre las propiedades de  
35 desgaste, una degradación oxidativa del polietileno. La degradación oxidativa tiene un efecto negativo sobre las propiedades mecánicas de (U)HMWPE.

El grado de dicha degradación oxidativa depende fuertemente de la dosis de irradiación, que por lo tanto debería mantenerse tan baja como fuese posible. Esto dará como resultado que se formen menores cantidades de radicales, y de este modo se reducirá la necesidad de recocción y/o estabilizantes, lo que es el foco de los actuales fabricantes de dispositivos. Por otro lado, la dosificación tiene que ser suficientemente elevada para permitir una densidad de  
40 reticulación suficiente.

En Bracco et al., Polymer 46 (2005) 10648-10657 ("Bracco") se añadieron aditivos a (U)HMWPE para potenciar la sensibilidad de (U)HMWPE a la reticulación, con el objeto de lograr una densidad de reticulación suficiente usando una menor dosis de irradiación. Se irradiaron muestras de (U)HMWPE empapadas en 1,7-octadieno, metilacetileno y etileno, respectivamente, con una radiación de haces de electrones a diferentes dosis en una única pasada o en  
45 múltiples pasadas, y se estudiaron usando espectroscopía de infrarrojos con transformada de Fourier (FTIR). Se llevaron a cabo ensayos de tracción con todas las muestras a fin de monitorizar cambios en las propiedades mecánicas. Las medidas de tracción en gel demostraron que la reticulación tuvo lugar en todas las muestras irradiadas, pero el 1,7-octadieno resultó ser el aditivo más efectivo para el presente fin, mostrando una buena eficiencia potenciando la reticulación.

50 Una desventaja del procedimiento anterior es que fue necesario incorporar los aditivos en el (U)HMWPE en una etapa distinta, por medio de difusión. El proceso de difusión es muy lento, e incluso cuando se usan películas delgadas de (U)HMWPE el proceso tarda 7 días, como se muestra en 2.3 de la sección experimental en Bracco. Está claro que el proceso tardaría incluso más cuando se usan articulaciones artificiales.

El procedimiento descrito en la patente U.S. n° 5.594.041, que también implica la difusión de un aditivo en un

5 polímero, por ejemplo (U)HMWPE, y la reticulación subsiguiente, padece de la misma desventaja. De hecho, debido a la velocidad lenta de difusión, el aditivo sólo se difunde hasta una profundidad limitada, como se señala en la columna 3, l. 49-67. Otro problema de los métodos usados en Bracco en la patente U.S. nº 5.594.041 es que no quedará ningún polieno sin convertir en el artículo final, y puede provocar aspectos reguladores dependiendo del uso.

Un objeto principal de la invención es por lo tanto proporcionar al menos un procedimiento alternativo para la producción de (U)HMWPE reticulado. En particular, es un objeto de la invención proporcionar un procedimiento para la producción de (U)HMWPE reticulado que es más eficiente que los procedimientos descritos en la técnica anterior.

10 Sorprendentemente, se encontró que el objeto de la invención se puede alcanzar mediante un procedimiento para la producción de un artículo de polietileno de peso molecular (ultra)elevado ((U)HMWPE), que comprende:

- copolimerizar etileno con un polieno lineal, ramificado o cíclico que tiene 3 a 100 átomos de carbono, dando como resultado un copolímero de etileno y polieno ((U)HMWPE-P), usando un contenido de polieno de manera que el número de ramificaciones poliénicas en (U)HMWPE-P es 0,01 a 15 de media por 1000 átomos de carbono;
- 15 - reticular el (U)HMWPE-P durante o después de moldear el (U)HMWPE-P.

En una primera realización de la invención, el procedimiento para la producción de un artículo de polietileno de peso molecular (ultra)elevado ((U)HMWPE) puede comprender las siguientes etapas:

- 20 a) copolimerizar etileno con un polieno lineal, ramificado o cíclico que tiene 3 a 100 átomos de carbono, dando como resultado un copolímero de etileno y polieno (en lo sucesivo denominado como (U)HMWPE-P), usando un contenido de polieno de manera que el número de ramificaciones poliénicas en (U)HMWPE-P es 0,01 a 15 de media por 1000 átomos de carbono;
- b) moldear el (U)HMWPE-P en un producto semiacabado o un artículo que comprende (U)HMWPE-P;
- 25 c) reticular el producto semiacabado o el artículo vía radiación gamma o radiación de haces de electrones, dando como resultado un producto semiacabado o un artículo que comprende (U)HMWPE-P reticulado ((U)HMWPE-P-X);
- d) opcionalmente, trabajar a máquina el producto semiacabado hasta un artículo;

en el que la etapa c) y la etapa d) se pueden llevar a cabo en cualquier orden.

En una segunda realización de la invención, el procedimiento para la producción de un artículo de polietileno de peso molecular (ultra)elevado ((U)HMWPE) puede comprender las siguientes etapas:

- 30 a) copolimerizar etileno con un polieno lineal, ramificado o cíclico que tiene 3 a 100 átomos de carbono, dando como resultado un copolímero de etileno y polieno (en lo sucesivo denominado como (U)HMWPE-P), usando un contenido de polieno de manera que el número de ramificaciones poliénicas en (U)HMWPE-P es 0,01 a 15 de media por 1000 átomos de carbono;
- b) añadir un iniciador, preferiblemente un peróxido, y opcionalmente un coagente;
- 35 c) moldear el (U)HMWPE-P en un producto semiacabado o un artículo que comprende (U)HMWPE-P reticulado ((U)HMWPE-P-X);
- 40 d) opcionalmente, cuando se aplica reticulación adicional vía radiación gamma o radiación de haces de electrones, reticular el producto semiacabado o el artículo que comprende (U)HMWPE-P-X usando radiación gamma o radiación de haces de electrones, dando como resultado un producto semiacabado o un artículo que comprende (U)HMWPE-P-X reticulado adicionalmente;
- e) opcionalmente, si la etapa c) o d) da como resultado un producto semiacabado trabajar a máquina el producto semiacabado hasta un artículo;

en el que la etapa d) y la etapa e) se pueden llevar a cabo en cualquier orden.

45 El procedimiento anterior es más eficiente que el procedimiento descrito en la técnica anterior puesto que los aditivos usados según la técnica anterior se incorporan ahora como un comonomero durante el procedimiento de polimerización, de manera que no es necesaria una etapa extra de difusión que implique un aditivo. El hecho de que el polieno se puede copolimerizar con etileno es incluso más sorprendente a la vista del comentario en Bracco en la página 10650, columna izquierda: "la cantidad de dobles enlaces colgantes no se puede aumentar durante la síntesis de (U)HMWPE. Además, en el procedimiento según la invención, es probable que se elimine en la etapa a)

una cantidad sustancial de cualquier polieno sin convertir, por ejemplo cuando se elimina el dispersante en un procedimiento en suspensión como se describe más abajo. A la vista de aspectos reguladores, es una ventaja una menor cantidad de polieno sin convertir en un artículo. La estabilidad oxidativa de (U)HMWPE-P-X es sustancialmente mayor que la de homopolímero de (U)HMWPE reticulado. Además, (U)HMWPE-P-X posee propiedades mecánicas mejoradas en comparación con el homopolímero de (U)HMWPE reticulado.

En la descripción, (U)HMWPE-P se define como un copolímero de etileno con un polietileno lineal, ramificado o cíclico que tiene 3-100 átomos de carbono, y (U)HMWPE-P-X se define como un copolímero reticulado de etileno con un polieno lineal, ramificado o cíclico que tiene 3-100 átomos de carbono.

El (U)HMWPE-P se puede obtener mediante cualquier procedimiento conocido para la producción de (U)HMWPE (etapa a), por ejemplo copolimerizando en suspensión etileno y el polieno lineal, ramificado o cíclico (en lo sucesivo denominado como polieno) como el comonómero en un agente de suspensión orgánico en presencia de un catalizador que comprende un metal de transición del grupo IVb, Vb, VIb u VIII de la Tabla Periódica, un haluro de un metal del grupo I, II o III de la Tabla Periódica o un compuesto de metal orgánico, usando un contenido de polieno de manera que el número de ramificaciones poliénicas es 0,01 a 15 de media por 1000 átomos de carbono. En particular, se usa un catalizador de Ziegler-Natta hecho de cloruro de titanio, opcionalmente sobre un soporte, por ejemplo  $MgCl_2$  o  $SiO_2/MgCl_2$ , o compuestos de organo-aluminio, por ejemplo trietilaluminio o cloruro de dietilaluminio. Como alternativa, se puede usar un catalizador metalocénico, como se describe, por ejemplo, en el documento EP-1605000A1. Debido a que estos compuestos químicos son muy sensibles al aire y a la humedad, todas las etapas en la síntesis se llevan a cabo en un entorno de gas inerte. La polimerización tiene lugar generalmente a una temperatura entre 55 y 90°C, a una presión entre 1 y 40 bares. El peso molecular del (U)HMWPE-P se puede controlar añadiendo cantidades muy pequeñas de hidrógeno al gas etilénico, o cambiando la temperatura de polimerización, la presión o la cantidad de compuesto de organo-aluminio. Después de la polimerización, las partículas poliméricas se separan del agente de suspensión y se secan. En particular, la mayoría del agente de suspensión se separa vía centrifugación, y el agente de suspensión que queda se elimina secando, por ejemplo en un secador de lecho agitado o en un secador de lecho fluido. Como agente de suspensión se pueden usar disolventes alifáticos de punto de ebullición medio, por ejemplo hexano o heptano. El punto de ebullición de dicho agente de suspensión es preferiblemente mayor que la temperatura de reacción, pero no demasiado elevado, para evitar problemas cuando se elimina el agente de suspensión.

El polieno usado en la presente invención es un polieno lineal, ramificado o cíclico con 3-100 átomos de carbono, preferiblemente con 3-50 átomos de carbono, y más preferiblemente con 3-20 átomos de carbono. El polieno usado en la presente invención es un compuesto hidrocarbonado que tiene en la molécula al menos dos enlaces insaturados, preferiblemente dobles enlaces. Por ejemplo, se pueden mencionar compuestos hidrocarbonados de tipo dieno no conjugado, tales como 1,4-pentadieno, 1,4-hexadieno, 2,4-hexadieno, 1,5-hexadieno, 1,6-heptadieno, 1,7-octadieno, 1,2-propadieno, 2,5-dimetil-1,5-hexadieno, 4-metil-1,4-hexadieno, 5-metil-1,4-hexadieno, 4-etil-1,4-hexadieno, 4,5-dimetil-1,4-hexadieno, ciclohexadieno, 4-metil-1,4-heptadieno, 4-etil-1,4-heptadieno, 5-metil-1,4-heptadieno, 4-etil-1,4-octadieno, 5-metil-1,4-octadieno y 4-n-propil-1,4-decadieno, compuestos hidrocarbonados de tipo poliolefina conjugada, tales como 1,3,5-hexatrieno, 1,3,5,7-octatetraeno y 2-vinil-1,3-butadieno, y compuestos hidrocarbonados de tipo poliolefina no conjugada, tales como escualeno, divinilbenceno, vinilnorborneno, etilen norborneno y dicitopentadieno. Entre ellos, se prefieren compuestos hidrocarbonados de tipo dieno no conjugado que tienen una capacidad de copolimerización con etileno especialmente excelente.

La determinación del contenido de polieno se puede realizar usando un espectrofotómetro de infrarrojos. Se miden las absorbancias a 880, 910 y 965  $cm^{-1}$ , que indican los dobles enlaces en la estructura poliénica incluida en la cadena etilénica, y los valores medidos se convierten en el número de las insaturaciones por 1000 átomos de carbono usando una curva de calibración preparada previamente usando un compuesto modelo en espectroscopía de resonancia magnética nuclear de  $^{13}C$ . La suma de los valores convertidos de los picos, que difiere según la estructura del polieno introducido, indica el contenido total de polieno. Como alternativa, se puede aplicar RMN  $^1H$  y/o  $^{13}C$  para determinar el contenido de insaturaciones.

El comonómero de polieno se debería de usar en una cantidad tal que el contenido de polieno por 1000 átomos de carbono en la cadena polimérica esté dentro del intervalo mencionado anteriormente. Si el contenido de polieno es menor que 0,01 ramificaciones poliénicas por 1000 átomos de carbono, no se puede formar una estructura efectiva para mejorar la resistencia al desgaste. Por el contrario, si el contenido de polieno supera 15 ramificaciones poliénicas por 1000 átomos de carbono, la cristalinidad se ve drásticamente reducida, y no se puede obtener un módulo elástico elevado. Preferiblemente, el comonómero de polieno se debería de usar en una cantidad de manera que el contenido de polieno por 1000 átomos de carbono en la cadena polimérica esté entre 0,01 y 10, más preferiblemente entre 0,01 y 5, en particular entre 0,01 y 3 ramificaciones poliénicas por 1000 átomos de carbono.

Para moldear, y, si es necesario, trabajar a máquina (U)HMWPE-P en productos brutos, se pueden usar varios métodos de procesamiento como se describe, por ejemplo, en Steven M. Kurtz en "The UHMWPE Handbook", Elsevier Academic Press, 2004, p. 22-31 (en lo sucesivo "The UHMWPE Handbook").

El primer método es un moldeo por compresión, en el que un molde lleno de (U)HMWPE-P se somete a una combinación de temperatura elevada y presión elevada durante una cierta cantidad de tiempo. Subsiguientemente, el sistema se enfría a una velocidad lenta y uniforme, a fin de minimizar la contracción y deformación, y optimizar la cristalinidad y las propiedades mecánicas del producto. El producto se trata entonces a máquina hasta bloques más pequeños o barras cilíndricas a partir de los cuales se pueden trabajar a máquina los componentes finales, por ejemplo componentes articulares.

El segundo método, la extrusión por émbolo, produce lotes de barras cilíndricas que tienen un diámetro que oscila desde 25 mm hasta 150 mm. En este procedimiento, se alimenta la carga de (U)HMWPE-P en un canal, y después se aplica calor. Un émbolo comprime entonces y extruye la carga plastificada en el barril cilíndrico calentado, donde se consolida en un lote de barra cilíndrica. A medida que el émbolo se mueve en vaivén, se vuelve a llenar el lote en la cámara. Los componentes finales, por ejemplo componentes articulares, se pueden trabajar a máquina a partir del lote de barras.

En el tercer método, el moldeo por compresión directa, la carga de (U)HMWPE-P se consolida en un producto bruto final o semifinal usando un molde preformado. El trabajado a máquina no siempre es necesario cuando se aplica este método. Aunque este procedimiento es lento y costoso, los componentes articulares ortopédicos obtenidos usando este método tienen acabados superficiales muy lisos y una excelente consistencia dimensional.

Un polvo de HMWPE también se puede procesar en fundido mediante moldeo o extrusión por inyección en una lámina o una barra. De esta manera, el producto final se puede obtener directamente, pero también es posible el trabajado a máquina del producto para obtener el producto final.

Además de los métodos anteriores, se puede aplicar el Prensado Isostático en Caliente (HIP), como se describe en The UHMWPE Handbook en la p. 27.

El trabajado a máquina de (U)HMWPE-P consiste en operaciones de molienda y torneado tanto para las etapas de primer desbaste como de acabado. En The UHMWPE Handbook, en la p. 31-32, se proporcionan más detalles sobre el trabajado a máquina.

Tres métodos que se usan para reticular artículos de (U)HMWPE, y que también se pueden aplicar al artículo que comprende (U)HMWPE-P, son la reticulación mediante irradiación gamma, mediante irradiación con haces de electrones y la reticulación inducida químicamente, como se describe por G. Lewis en Biomaterials 2001, 22: 371-401.

Con la irradiación gamma o la irradiación de haces de electrones, la dosis de irradiación usada para obtener un artículo de (U)HMWPE muy reticulado se escoge entre 30 y 250 kGray (kGy), preferiblemente entre 30 y 170 kGy, y más preferiblemente entre 40 y 130 kGy. Para obtener un artículo de (U)HMWPE poco reticulado, o cuando se usa irradiación en combinación con reticulación química mediante el uso de un iniciador, se puede usar una dosis más baja de irradiación, por ejemplo de 25 a 50 kGy.

Para la esterilización del artículo de (U)HMWPE según la invención, se puede usar una dosis de irradiación entre 10 y 40 kGy, preferiblemente entre 20 y 35 kGy. Tanto el producto semiacabado como el artículo, o ambos, se pueden someter a reticulación mediante irradiación aplicando radiación de haces de electrones o gamma. Según una segunda realización de la invención, el (U)HMWPE se reticula añadiendo un iniciador, por ejemplo un peróxido, y opcionalmente un coagente al (U)HMWPE. Opcionalmente se usa un coagente, un compuesto con 2 o más insaturaciones, para potenciar la eficiencia de la reticulación del peróxido. Los ejemplos de peróxidos adecuados incluyen peróxido de terc-butilo y cumilo, peroxibenzoato de terc-butilo, peróxido de di-terc-butilo, 3,3,5,7,7-pentametil-1,2,4-trioxepano, 1,1-di(terc-butilperoxi)-3,3,5-trimetilciclohexano, 4,4-di(terc-butilperoxi)valerato de butilo, 2,5-dimetil-2,5-di(terc-butilperoxi)hexano-3, 2,5-dimetil-2,5-di(terc-butilperoxi)hexano, peróxido de di(4-metilbenzoílo), peróxido de dibenzoílo, peróxido de di(2,4-diclorobenzoílo), peróxido de dicumilo, 3,3,5,7,7-pentametil-1,2,4-trioxepano, 1-(2-terc-butilperoxiisopropil)-3-isopropenilbenceno, 2,4-dialiloxi-6-terc-butilperoxi-1,3,5-triazina, di(terc-butilperoxiisopropil)benceno, monohidroperóxido de diisopropilbenceno, hidroperóxido de cumilo, e hidroperóxido de terc-butilo. Los ejemplos de coagentes adecuados incluyen divinilbenceno, ftalato de dialilo, cianurato de trialilo, isocianuarato de trialilo, trimelitato de trialilo, meta-fenilen bismaleimida, dimetacrilato de etilenglicol, diacrilato de etilenglicol, trimetacrilato de trimetilolpropano, trimetacrilato de trimetilolpropano, tetrametacrilato de pentaeritritol, diacrilato de cinc, dimetacrilato de cinc, y polibutadieno. Estos peróxidos y coagentes, ya sea como líquidos o polvos, se pueden mezclar con el polvo de (U)HMWPE-P, y después se pueden consolidar mediante moldeo. Mientras que, cuando se usa irradiación, la reticulación se produce en el estado sólido de (U)HMWPE-P, la reticulación mediante peróxido se produce en el fundido.

Además de etileno y, para (U)HMWPE-P y (U)HMWPE-P-X, polieno, (U)HMWPE, (U)HMWPE-P y (U)HMWPE-P-X pueden comprender uno o más comonomeros alfa-olefínicos, por ejemplo propileno, buteno, penteno, hexeno, 4-metilpenteno u octeno, para lograr características mejoradas de procesamiento o alterar las propiedades físicas y mecánicas del polímero. Además, el polímero puede contener materiales no poliméricos tales como aditivos, disolventes y cargas. En particular, se pueden añadir antioxidantes, tales como vitamina E y estabilizantes de la luz

de tipo aminas impedidas (HALS), para evitar la oxidación excesiva durante la reticulación, esterilización o uso.

Se puede usar una cantidad mucho menor del estabilizante HALS en comparación con la cantidad de vitamina E. El estabilizante de HALS se usa preferiblemente en una cantidad entre 0,001 y 5% en peso, más preferiblemente entre 0,01 y 2% en peso, muy preferiblemente entre 0,02 y 1% en peso, basado en el peso total del (U)HMWPE. Preferiblemente, el estabilizante HALS escogido es un compuesto derivado de un compuesto de piperidina sustituida, en particular cualquier compuesto que derive de un compuesto piperidílico, piperidinílico o piperazínico sustituido con alquilo, o un compuesto alcoxipiperidinílico sustituido.

También, se puede añadir al (U)HMWPE-P un estearato inorgánico, tal como estearato de calcio o de cinc, como agente de flujo, o para minimizar el efecto de cualesquiera residuos catalíticos, que tienen el potencial de corroer las máquinas de conversión. Además, el estearato de calcio puede actuar como un lubricante cuando se va a fabricar una parte usando extrusión mediante émbolo del polímero, y puede ayudar al producto a mantener su color blanco.

El artículo que comprende (U)HMWPE-P-X según la invención se puede esterilizar aplicando, por ejemplo, esterilización gamma en aire o, preferiblemente, en una atmósfera inerte, usando una dosis de radiación entre 10 y 40 kGy, esterilización mediante plasma gaseoso o esterilización mediante gas de óxido de etileno, como se describe en el "The UHMWPE Handbook" citado anteriormente, en la p. 37-47.

El artículo que comprende (U)HMWPE-P-X según la invención se puede aplicar a una amplia variedad de aplicaciones, por ejemplo en aplicaciones médicas, tal como en ortopedia como material de soporte en articulaciones artificiales. (U)HMWPE-P-X se puede usar, por ejemplo, en artroplastia de cadera, artroplastia de rodilla, artroplastia de hombro, y aplicaciones medulares tales como artroplastia total de disco. Estas aplicaciones se describen con detalle en el "The UHMWPE Handbook" citado anteriormente, en los Capítulos 4-6 (cadera), 7-8 (rodilla), 9 (hombro) y 10 (aplicaciones medulares).

La presente invención se describirá ahora con detalle con referencia a los siguientes ejemplos que de ningún modo limitan el alcance de la invención.

## EJEMPLOS

Materiales:

Catalizador:

Catalizadores A y B de Ziegler-Natta que contienen Ti

Trietilalúmina (TEA); Chemtura

Dienos:

1,7-Octadieno; Aldrich 99%

Vinilnorborneno (VNB); INEOS > 99%

Ejemplos 1-8 y Experimentos Comparativos A y B

Preparación de copolímeros de etileno-1,7-octadieno y de etileno-vinilnorborneno, y su caracterización.

Condiciones de polimerización:

Las polimerizaciones se llevaron a cabo en un autoclave SS de 2 l.

Temperatura de polimerización: 60°C, presión del monómero: 0,5 MPa

Cantidad de comonómero – 10 ml y 40 ml

Depurador: TEA 1,3 mmoles

Procedimiento de polimerización

La polimerización por lotes se llevó a cabo en un autoclave discontinuo de 2,0 l equipado con un agitador mecánico. La temperatura de la reacción se ajustó a 60°C y se controló mediante un termostato. Las corrientes de alimentación (disolvente y etileno) se purificaron mediante diversos medios de absorción, para eliminar impurezas que desactivan el catalizador tales como agua, oxígeno y compuestos polares, como es conocido por el experto en la técnica. Durante la polimerización, se alimentó continuamente etileno a la bóveda de gas del reactor. La presión del reactor se mantuvo constante a 0,5 MPa mediante una válvula de contrapresión.

5 En una atmósfera inerte, el reactor previamente secado se llenó con 800 ml de heptano. Después de que el disolvente hubo alcanzado la temperatura deseada, se añadió el segundo monómero (dieno) y el catalizador y TEA. El etileno se añadió a un caudal de 96 nl/h hasta una presión máxima de 0,5 MPa. Después del tiempo deseado de polimerización, los contenidos del reactor se recogieron, se filtraron y se lavaron con 3 l de heptano para eliminar el dieno sin reaccionar. Después de secar a vacío toda la noche a 50°C, el polímero se pesó y se prepararon muestras para análisis.

10 El polvo polimérico se moldeó por compresión en muestras de ensayo según ISO-11542. La irradiación de las muestras de ensayo se llevó a cabo mediante irradiación gamma (dosis 25 kGy/hora) en muestras que se sellaron herméticamente a vacío en bolsas de papel con un revestimiento de aluminio en el interior. Para preparar las muestras de ensayo para el ensayo de hinchamiento y el ensayo de desgaste, se preparó una muestra madre que se irradió y posteriormente se trabajó a máquina hasta muestras de ensayo pequeñas necesarias para esos ensayos.

Ensayo de hinchamiento

15 Los ensayos de relación de hinchamiento se llevaron a cabo según el estándar ASTM F2214-02. Se trabajaron a máquina bloques de dimensiones 5 mm \* 5 mm \* 5 mm, y se sometieron a hinchamiento en o-xileno.

Ensayo de desgaste

Se trabajaron a máquina pasadores con un diámetro de 9 mm y una longitud de 12 mm a partir de la muestra lote irradiada.

20 El ensayo de desgaste se llevó a cabo en un Weartester SuperCTPOD TE87. En el aparato de ensayo de desgaste se pudieron evaluar 100 pasadores de una sola vez. Los pasadores se movieron en el aparato de ensayo con un movimiento circular.

25 Los pasadores se ensayaron para una distancia total de 18 km a una frecuencia de ciclo de 1 Hz en suero HyClone Alpha Calf (de Thermofischer Scientific) que se diluyó con agua ultrapura (1:1). El suero se usó para lubricación, y los pasadores se movieron en el aparato de ensayo de desgaste frente a discos de CoCr pulidos usando una presión de contacto nominal de 1,1 MPa y una velocidad de deslizamiento de 31,4 mm/s. Para retrasar la degradación perjudicial del lubricante, su temperatura se mantuvo a 20 ± 0,5°C. A intervalos de 6 km, el ensayo se detuvo, y las probetas y sus soportes se desmantelaron y se limpiaron. Los pasadores se secaron a vacío, se dejaron estabilizar en la atmósfera de la habitación durante al menos 2 horas y después se pesaron, después de lo cual el sistema se volvió a ensamblar, y el ensayo se continuó con lubricante reciente. Para todas las muestras, se usó un pasador de control de empapamiento, para observar si los materiales mostraron una ganancia de peso considerable debido a la absorción de fluido.

30

El factor de desgaste se determinó usando las fórmulas a continuación:

$$desgaste_y = \left\{ (m_{p^{ir,mat(x)}} - m_{p^{ir,mat(0)}}) + (m_{p^{ir,mat(x)}} - m_{p^{ir,mat(0)}}) \right\}_{p^{ir,y}} \rightarrow [mg]$$

x = [1, 2, 3] → número de experimento

35 y = [1, 2, 3, 4, 5] → número de pasador por material

$$factor\ de\ desgaste_y = 1000 \cdot \left\{ \frac{\left( \frac{wear_x}{\rho} \right)}{(F \cdot s_{exp,y})} \right\} \rightarrow [10^{-6} mm^3 / Nm]$$

x = [1, 2, 3] → número de experimento

y = [1, 2, 3, 4, 5] → número de pasador por material

F = carga sobre pasadores → [N]

40 s = distancia por experimento → [m]

$$\rho = densidad\ de\ material \rightarrow \left[ \frac{mg}{mm^3} \right]$$

El valor dado en la Tabla 1 es el valor medio de 5 muestras.

## Cantidad de dobles enlaces

- 5 La cantidad de dobles enlaces por 1000 átomos de carbono se determinó usando un espectrofotómetro de infrarrojos. Se midieron las absorbancias a 880, 910 y 965  $\text{cm}^{-1}$ , que indican los dobles enlaces en la estructura poliénica incluida en la cadena etilénica, y los valores medidos se convirtieron al número de insaturaciones por 1000 átomos de carbono usando una curva de calibración preparada previamente usando un compuesto modelo en espectroscopía de resonancia magnética nuclear de  $^{13}\text{C}$ . La suma de los valores convertidos de los picos, que difiere según la estructura del polieno introducido, indica el contenido total de polieno.

Tabla 1. Ejemplos 1-8 y Experimentos Comparativos A y B

Ejemplo	Tipo de Dieno	Cantidad (ml)	Catalizador	Actividad catalítica gpol/gcat*h*bar	C=C de extremo de cadena por 1000 C	Factor de desgaste ( $10^6$ $\text{mm}^3/\text{Nm}$ )	Relación de hinchariento
A	--	0	A	3972	--	3,35	3,9
1	VNB	10	A	1394	0,07	1,43	3,2
2	VNB	20	A	1621	0,11	1,27	3,2
3	Octadieno	10	A	1013	0,06	1,60	3,5
4	Octadieno	20	A	1540	0,09	1,09	3,1
B	--	0	B	522	--	2,34	3,5
5	VNB	10	B	369	0,12	1,21	3,2
6	VNB	20	B	152	0,14	0,95	3,1
7	Octadieno	10	B	532	0,08	1,05	3,0
8	Octadieno	20	B	532	0,12	0,63	2,8

- 10 A partir de los resultados para los ejemplos 1-8 está claro que:
- se incorpora una mayor cantidad de dieno en el copolímero cuando la cantidad de dieno añadida durante la polimerización es mayor,
  - la densidad de reticulación (calculada a partir de la relación de hinchariento) aumenta cuando se incorpora en el copolímero una mayor cantidad de dieno,
- 15 - el factor de desgaste disminuye (menor desgaste) significativamente al incrementar la cantidad de dieno incorporado en el copolímero.



## REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la producción de un artículo de polietileno de peso molecular (ultra)elevado ((U)HMWPE), que comprende:

- 5 - copolimerizar etileno con un polieno lineal, ramificado o cíclico que tiene 3 a 100 átomos de carbono, dando como resultado un copolímero de etileno y polieno ((U)HMWPE-P), usando un contenido de polieno de manera que el número de ramificaciones poliénicas en (U)HMWPE-P es 0,01 a 15 de media por 1000 átomos de carbono;
- reticular el (U)HMWPE-P durante o después de moldear el (U)HMWPE-P.

2. Procedimiento según la reivindicación 1, que comprende las siguientes etapas:

- 10 a) copolimerizar etileno con un polieno lineal, ramificado o cíclico que tiene 3 a 100 átomos de carbono, dando como resultado un copolímero de etileno y polieno (en lo sucesivo denominado como (U)HMWPE-P), usando un contenido de polieno de manera que el número de ramificaciones poliénicas en (U)HMWPE-P es 0,01 a 15 de media por 1000 átomos de carbono;
- b) moldear el (U)HMWPE-P en un producto semiacabado o un artículo que comprende (U)HMWPE-P;
- 15 c) reticular el producto semiacabado o el artículo vía radiación gamma o radiación de haces de electrones, dando como resultado un producto semiacabado o un artículo que comprende (U)HMWPE-P reticulado ((U)HMWPE-P-X);
- d) opcionalmente, trabajar a máquina el producto semiacabado hasta un artículo;

en el que la etapa c) y la etapa d) se pueden llevar a cabo en cualquier orden.

20 3. Procedimiento según la reivindicación 1, que comprende las siguientes etapas:

- a) copolimerizar etileno con un polieno lineal, ramificado o cíclico que tiene 3 a 100 átomos de carbono, dando como resultado un copolímero de etileno y polieno (en lo sucesivo denominado como (U)HMWPE-P), usando un contenido de polieno de manera que el número de ramificaciones poliénicas en (U)HMWPE-P es 0,01 a 15 de media por 1000 átomos de carbono;
- 25 b) añadir un iniciador, preferiblemente un peróxido, y opcionalmente un coagente;
- c) moldear el (U)HMWPE-P en un producto semiacabado o un artículo que comprende (U)HMWPE-P reticulado ((U)HMWPE-P-X);
- d) opcionalmente, cuando se aplica reticulación adicional vía radiación gamma o radiación de haces de electrones, reticular el producto semiacabado o el artículo que comprende (U)HMWPE-P-X usando radiación gamma o radiación de haces de electrones, dando como resultado un producto semiacabado o un artículo que comprende (U)HMWPE-P-X reticulado adicionalmente;
- 30 e) opcionalmente, si la etapa c) o d) da como resultado un producto semiacabado, trabajar a máquina el producto semiacabado hasta un artículo;

en el que la etapa d) y la etapa e) se pueden llevar a cabo en cualquier orden.

35 4. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en el que el polieno es un compuesto hidrocarbonado de tipo dieno no conjugado.

5. Procedimiento según la reivindicación 4, en el que el compuesto hidrocarbonado de tipo dieno no conjugado se escoge del grupo que consiste en 1,4-pentadieno, 1,5-hexadieno, 1,6-heptadieno, 1,7-octadieno, 2,5-dimetil-1,5-hexadieno, 4-metil-1,4-hexadieno, 5-metil-1,4-hexadieno, 4-etil-1,4-hexadieno, 4,5-dimetil-1,4-hexadieno, 4-metil-1,4-heptadieno, 4-etil-1,4-heptadieno, 5-metil-1,4-heptadieno, 4-etil-1,4-octadieno, 5-metil-1,4-octadieno y 4-n-propil-1,4-decadieno, escualeno, y divinilbenceno, vinilnorborneno, etilen norborneno y dicitlopentadieno.

40

6. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en el que el número de ramificaciones poliénicas en (U)HMWPE-P es 0,01 a 5 de media por 1000 átomos de carbono.

45 7. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en el que el (U)HMWPE-P es UHMWPE con una viscosidad intrínseca de 8 dl/g o más.

8. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en el que (U)HMWPE-P se moldea mediante moldeo por inyección, extrusión, moldeo por compresión, extrusión mediante émbolo, moldeo por compresión

directa, o prensado isostático en caliente.

9. Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que el artículo que comprende (U)HMWPE-P se reticula usando radiación gamma.

5 10. Artículo que comprende (U)HMWPE-P-X obtenible mediante el procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1-9.

11. Artículo según la reivindicación 10, que comprende además un estabilizante de la luz de tipo amina impedida (HALS).

12. Artículo según la reivindicación 10 u 11, en el que el artículo es un implante médico artificial.

10 13. Artículo según la reivindicación 12, en el que el implante médico artificial se usa para artroplastia de cadera, por ejemplo como cotilo o revestimiento en una artroplastia total de cadera, artroplastia de rodilla, por ejemplo como un inserto tibial en una artroplastia total de rodilla, artroplastia de hombro, o aplicaciones medulares tales como artroplastia total de disco.

14. Artículo según la reivindicación 12, en el que el implante médico artificial es una artroplastia total.

15 15. Uso del artículo según una cualquiera de las reivindicaciones 10-14 en un implante médico artificial, más en particular en artroplastia total.