

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 384 013**

51 Int. Cl.:
C08G 63/64 (2006.01)
A61L 17/10 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **09002714 .5**
96 Fecha de presentación: **26.02.2009**
97 Número de publicación de la solicitud: **2096130**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **02.09.2009**

54 Título: **Copolímero en bloque reabsorbible, procedimiento para su fabricación y su aplicación**

30 Prioridad:
28.02.2008 DE 102008012620

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
28.06.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
28.06.2012

73 Titular/es:
**DEUTSCHE INSTITUTE FÜR TEXTIL- UND
FASERFORSCHUNG DENKENDORF STIFTUNG
DES ÖFFENTLICHEN RECHTS
KÖRSCHTALSTRASSE 26
73770 DENKENDORF, DE**

72 Inventor/es:
**Oberhoffner, Sven;
Müller, Erhard y
Planck, Heinrich**

74 Agente/Representante:
Tomas Gil, Tesifonte Enrique

ES 2 384 013 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

Copolímero en bloque reabsorbible, procedimiento para su fabricación y su aplicación.

5 [0001] La invención se refiere a un copolímero en bloque reabsorbible de la fórmula X(BA)_n con grupos hidróxilos terminales, donde n es 2,3 o 4, X es un radical de un alcohol polivalente con dos a cuatro grupos hidróxilos, B es un segmento blando de caprolactona, carbonato de trimetileno y eventualmente glicólido, donde la cantidad total de carbonato de trimetileno y caprolactona en el segmento blando se encuentra en 80 hasta 100 % en peso y la del glicólido en 0 hasta 20 % en peso, A es un segmento rígido de caprolactona y donde la proporción de peso total de caprolactona a carbonato de trimetileno en el polímero de bloque se encuentra en el área de 65:35 hasta 90:10, así como un procedimiento para su fabricación y su aplicación.

15 [0002] La presente invención se refiere particularmente a copolímeros en bloque ABA de carbonato de trimetileno y caprolactona fabricados casi libres de transesterificación con puntos de fusión y entalpías de fusión cerca del máximo teórico alcanzable y su aplicación para aplicaciones reabsorbibles, médicas. Sin delimitar las aplicaciones, son mencionables particularmente canales de guía de nervios y recubrimientos de materiales de sutura quirúrgicos, con lo que estas formas de aplicación pueden consistir completamente o sólo en parte del polímero según la invención.

20 [0003] La caprolactona y el carbonato de trimetileno se utilizan normalmente en forma de copolímeros con por ejemplo, glicólido y/o láctido y así como p-dioxanona para la fabricación de productos médicos reabsorbibles. En el área de los materiales de sutura quirúrgicos, monofilos, estos monómeros se encuentran en el segmento blando de los co- y terpolímeros de bloques ABA y sirven para reducir la resistencia a la flexibilidad, debido a su bajo punto de transición vítrea y la amorfidad del segmento blando. Los segmentos rígidos están formados mayoritariamente de glicólido. Como ejemplos se citan Monosyn de la compañía Aesculap (documento EP 0835895, documento US 6048947), Monocryl de la compañía Ethicon (documento EP 0 441 322 A1, documento US 475619) y Biosyn de la compañía Tyco (documento EP 0 626 404 A2, documento US 688 11, documento US 204721). El PCL de la compañía Catgut es un material de sutura monofilos a base de una policaprolactona-co-láctida estadística con baja proporción de comonomero. Como sustituto de piel reabsorbible sintético se utiliza por ejemplo un copolímero estadístico de D,L-láctido, caprolactona y carbonato de trimetileno bajo la marca comercial Suprathel (documento EP 1181941, documento US 6706058).
30 Sistemas similares se usan como lámina para la profilaxis de adherencia.

[0004] Homopolímeros y copolímeros estadísticos a base de policaprolactona se utilizan además en combinación con lubricantes como estearato de calcio para el revestimiento de materiales de sutura reabsorbibles, multifilares (marca comercial Mepfil, Serafit S, Polysorb). Polímeros utilizados también para el revestimiento son copolímeros estadísticos de glicólido y láctido en la proporción 35/65 de porcentaje en peso en combinación con estearato de calcio (documento US 4201216), copolímeros estadísticos de glicólido y carbonato de trimetileno en el área de composición entre 75/25 y 25/75 por ciento (documento US 4705820) y, copolímeros estadísticos de peso molecular bajo a medio de monómeros blandos como caprolactona o carbonato de trimetileno con monómeros duros como glicólido o láctido y al menos 5 % de aceite de ricino (documento US 5371176). Casey y colaboradores (documento US 4857602) describen copolímeros de di- y tribloque, formados de bloques de óxido de polietileno y de ácido poliglicólico. Los mencionados por último poseen características, que se acercan a las de los hidrogeles.

45 [0005] Los canales de guía de nervios reabsorbibles se fabrican en su mayoría a partir de polímeros con base de láctido por revestimiento por inmersión de solución: Odega y colaboradores (Valero-Cabre and Navarro (2002)) emplean a tal objeto poli-L-láctido cristalino con la desventaja de alta resistencia a la flexión y en parte tiempos de absorción extremadamente largos, condicionado por la existencia de cristales de PLLA. Esto último es solucionado por Dunnen y colaboradores (J. Biomater. Res. 36 (3) (1997) 337-346) y Pego y colaboradores (J. Mater. Sci. Mater. Med. 14(9) (2003) 767-773), produciendo canales de guía de nervios de poli-DL-láctidos amorfos. Es común a todos los copolímeros estadísticos basados en láctido el punto de transición vítrea que se encuentra de manera notable por encima de la temperatura ambiente, que conduce a altas resistencias a la flexión. Además, en el transcurso de la degradación se libera ácido láctico y con esto se rebaja el valor del pH en la zona de la herida. Esto conduce a formación de cicatrices fortalecida y puede conducir finalmente a que los extremos nerviosos separados ya no se unen o nervios ya unidos mueren nuevamente debido a efectos de compresión. También es negativa la no despreciable capacidad de hinchamiento de estos polímeros, que puede conducir igualmente, a que el diámetro interior de los tubos de guía de nervios se reduzca y el nervio queda aplastado por ello.

60 [0006] Canales de guía de nervios completamente amorfos y transparentes con baja capacidad de hinchamiento de copolímeros de caprolactona de L-DL-lactona con peso molecular alto son reivindicados por Hissink y colaboradores (documento US2003/0147934 A1). La proporción de DL-láctido varía entre 51 % y 75 %, los polímeros se sintetizan en una polimerización monoestadio. Para el logro de pesos moleculares altos (v.i.> 4dl/g) y secuencias de monómeros favorables (no confundir con segmentos en polímeros de bloque) son necesarias temperaturas de polimerización bajas en el área entre 100 °C y 130 °C con tiempos de polimerización de hasta 40 días.

65 [0007] Pego y colaboradores (J. Biomater. Sci. Polym. Ed. 12 (2001) 35-53) describen la polimerización estadística, monoestadio de copolímeros de caprolactona y carbonato de trimetileno con proporciones de 10 - 87 % de carbonato de trimetileno y su transformación en canales de guía de nervios porosos. Las polimerizaciones ocurren sin agitación en

una ampolla a 130 °C durante un período de 3 días. Únicamente los copolímeros estadísticos con 10 – 15 % mol. De carbonato de dietileno muestran perfiles característicos, que admiten la transformación ulterior razonable. Como formador de poros Pego y colaboradores utilizan cloruro sódico, que a continuación se saca de la solución (proceso de lixiviación).

5

[0008] En el caso de Lietz y colaboradores (*Biotechnology and Bioengineering* Vol 93, No. 1 (2006) 99-109) se crean canales de guía de nervios de copolímeros de tribloque de policaprolactona-carbonato de trimetileno lineales puros. En este caso el segmento blando de los polímeros consiste en Lietz y colaboradores en proporciones equivalentes de carbonato de trimetileno y caprolactona, la proporción de segmento rígido está entre 40 % y 70 %. Las paredes de estos canales de guía de nervios flexibles son microporosas para el transporte de metabolitos, con lo cual el punto límite se encuentra de manera que no es posible ninguna infiltración de células formadoras de cicatrices. Los copolímeros en bloque de caprolactona y carbonato de trimetileno usados para la fabricación de estos canales de guía de nervios muestran inhomogeneidades fuertes en un soldeo y una reproducibilidad extremadamente baja. Las entalpías de fusión están con aproximadamente 30 J/g claramente por debajo del posible máximo teórico y sorprendentemente son idénticos para ambos polímeros de bloque descritos, aunque la proporción de segmento rígido se aumentó en un polímero de 40 % a 70 %. Los polímeros de bloque son blandos. Con temperatura ambiente hay una parte inconsiderable de los polímeros que se presentan de forma fundida, lo que afecta de manera notable a la resistencia mecánica y la estabilidad dimensional y que puede llegar a colapsar la estructura porosa de las membranas. Una transformación de los polímeros en los canales de guía de nervios se realiza mediante revestimiento por inmersión.

20

[0009] Es un objetivo de la presente invención, poner a disposición polímeros reabsorbibles, que son sintetizables de manera homogénea y reproducible en el lote, que durante su degradación y absorción en el cuerpo no reducen o tan solo un poco, el valor del pH en la zona de la herida, cuyo perfil de degradación es variable debido a la composición porcentual, sin modificar por ello el espectro característico mecánico de manera significativa, que en el área entre la temperatura de espacio y temperatura del cuerpo muestran un comportamiento elástico, que son semicristalinos y que poseen un punto de fusión (pico máximo de DSC) por encima de 37 °C, son solubles en disolventes orgánicos libres de halógenos corrientes para la elaboración de solución y que se pueden manipular mediante procedimientos termoplásticos.

25

[0010] La invención se caracteriza por el hecho de que el polímero de bloque posee una entalpía de fusión de al menos 32 J/g, particularmente en el área de 32 hasta 58 J/g, con lo que la entalpía de fusión con una proporción de caprolactona total de 65 % en peso se encuentra más bien en la parte inferior del área y con una proporción de caprolactona del 90 % en peso se encuentra más bien en la parte superior del área.

30

[0011] A través de la invención se ponen a disposición copolímeros en bloque ABA con A = segmento rígido (formado de caprolactona) y B = segmento blando (copolímero hidroexterminado, estadístico de carbonato de trimetileno y caprolactona y en una forma especial con hasta 20 % en peso de glicólido) en una polimerización en dos etapas, que poseen una entalpía de fusión alta y picos de fusión estrechos en DSC. Los polímeros de bloque según la invención son duros a temperatura ambiente. Esto se logra cuando en una segunda fase de polimerización se evita la polimerización de la caprolactona al segmento blando hidroxiterminado, una transesterificación mencionable o inserción de la caprolactona en el segmento blando. Por ello, tanto los puntos de fusión como también las entalpías de fusión, que representan una medida para la cristalinidad de los polímeros, logran su máximo y están muy por encima de los valores que eran alcanzables en los copolímeros estadísticos conocidos o copolímeros en bloque de la misma composición global.

35

[0012] Se descubrió que la entalpía de fusión del copolímero en bloque según la invención, cuanto más alta, más alta la proporción de caprolactona total en el polímero. De esta forma la entalpía de fusión puede estar en una relación caprolactona: carbonato de trimetileno en 65:35 hasta 80:20 a 32 hasta 35 J/g o más y en una relación caprolactona-carbonato de trimetileno de 75:25 hasta 90:10 a 45 hasta 58 J/g. También la pureza del segmento rígido influye positivamente en las características del copolímero en bloque y particularmente sobre su entalpía de fusión. En una forma de realización preferida de la invención la proporción de enlaces caprolactona-caprolactona en el segmento rígido es por ello superior a 80%, particularmente superior a 90% y se encuentra preferiblemente en 92 hasta 98%. También en este caso la cantidad de la proporción caprolactona: carbonato de trimetileno influye ventajosamente en la pureza del segmento rígido. En una proporción de caprolactona: carbonato de trimetileno de 65:35 a 75:25 la proporción de enlaces caprolactona-caprolactona en el segmento rígido se encuentra más bien a 80 hasta 92% y con una proporción de 75:25 a 90:10 más bien a 92 hasta 98 %.

45

[0013] También la proporción de segmento rígido: segmento blando, que influye indirectamente también en la relación total de caprolactona: carbonato de trimetileno en el polímero de bloque, influye en las características y particularmente la entalpía de fusión del copolímero en bloque. En copolímeros en bloque con 50 % en peso de proporción de segmento rígido la entalpía de fusión se encuentra generalmente en al menos 32 J/g. En copolímeros en bloque con proporción de segmento rígido de 60 % en peso con al menos 37 J/g, con proporciones de segmento rígido de 70 % en peso con al menos 45 J/g y con proporciones de segmento rígido de 70 hasta 75 % en peso con 45 hasta 58 J/g.

60

[0014] Se descubrió además, que el contenido residual de monómeros debería ser lo más pequeño posible. Preferiblemente por ello el contenido residual de monómeros en el copolímero en bloque se encuentra por debajo del 2 % en peso. El copolímero en bloque según la invención posee particularmente debido a su proporción de segmento

65

5 rígido cristalina y su proporción de segmento blando amorfa características elásticas, lo cual es preferible. Posee además ventajosamente características termoplásticas, lo que a su vez se debe a la proporción dura de segmento rígido. El punto de transición vítrea del copolímero en bloque según la invención se encuentra preferiblemente como máximo a -45 °C. Generalmente por debajo, particularmente entre -45 y -60 °C. El copolímero en bloque posee además
10 ventajosamente un pico de fusión (DSC), que se encuentra en el área de 38 hasta 57 °C. La anchura del valor medio de pico de fusión se encuentra ventajosamente en una zona de fusión estrecha. De esta forma la anchura de valor medio se encuentra con una proporción de segmento blando de ≤ 30 % en peso preferiblemente a < 8 °C (diferencia de temperatura) y con una proporción de segmento blando de 30 hasta 40 % en peso, preferiblemente a < 10 °C y con una proporción de segmento blando de 40 hasta 50 % en peso preferiblemente < 12 °C.

15 [0015] Por lo demás, el copolímero en bloque según la invención puede poseer composiciones y características, que se conocen del estado de la técnica (particularmente de Lietz y colaboradores). De esta forma la proporción de segmento rígido se encuentra preferiblemente en al menos 50 % en peso, particularmente en 70 hasta 75 % en peso. La proporción en peso de caprolactona: carbonato de trimetileno en el segmento blando puede estar en el área de 30:70 hasta 70:30, particularmente aproximadamente a 50:50. La proporción en peso de segmento rígido: segmento blando en el polímero de bloque se encuentra, conforme a lo anteriormente mencionado, preferiblemente entre 75:25 y 30:70, particularmente entre 70:30 y 50:50. La relación total de caprolactona: carbonato de trimetileno en el polímero en bloque se encuentra preferiblemente en el área de 75:25 a 90:10 proporciones en peso.

20 [0016] La viscosidad inherente, medida a 30 °C en HFIP (hexafluorisopropanol) y una concentración de 0,5 % en peso, se encuentra preferiblemente en el área de 0,7 dl/g hasta 1,8 dl/g, particularmente en el área de 1,1 dl/g hasta 1,6 dl/g. El alcohol polivalente (X), que se usa como iniciador en la fabricación del copolímero en bloque, es preferiblemente un alcohol del grupo: etilenglicol, glicol de dietileno, hexandiol, glicerina y pentaeritritol. La proporción en mol de alcohol polivalente a los monómeros carbonato de trimetileno, caprolactona y eventualmente glicólido es pequeña y se
25 encuentra ventajosamente en 1:250 a 1:60000, particularmente en 1:500 a 1:50000. Cuando hay presente glicólido, entonces éste se encuentra preferiblemente en el segmento blando. La proporción de glicólido en el segmento blando puede sumar con una cantidad en peso de 1 hasta 20 % en peso, preferiblemente 4 hasta 14 % en peso, referido al peso del segmento blando. Debido a una transesterificación no siempre completamente evitable, también es posible, que hayan presentes cantidades despreciables de glicólido en el segmento rígido. Con la realización adecuada del
30 proceso sin embargo, se puede evitar en gran medida una transesterificación indeseada. En total, el segmento blando puede contener de 24 hasta 70 % en peso de caprolactona, de 24 hasta 70 % en peso de carbonato de trimetileno y de 0 hasta 20 % en peso de glicólido. La caprolactona y el carbonato de trimetileno se encuentran en el segmento blando preferiblemente en una proporción de peso de 30:70 a 45:55. Como ya se ha mencionado, la proporción de caprolactona total se encuentra en el copolímero en bloque en 65 hasta 90 % en peso. La proporción total de carbonato de trimetileno en el polímero en bloque se encuentra preferiblemente en 10 hasta 35 % en peso. En el caso de que haya presente glicólido, la proporción total en peso de carbonato de trimetileno y glicólido en el copolímero en bloque se encuentra preferiblemente en 10 hasta 35 % en peso.

40 [0017] El copolímero en bloque según la invención es un producto reabsorbible, que se adecua especialmente para la aplicación médica, particularmente como material de recubrimiento para productos médicos. La invención se refiere además también a productos médicos, particularmente materiales de sutura, que comprenden el copolímero en bloque según la presente invención. Preferiblemente, los productos medicinales, particularmente materiales de sutura, poseen un revestimiento del copolímero en bloque según la invención. Según la invención, puede estar previsto además, que el copolímero en bloque este presente, particularmente como material de recubrimiento, por ejemplo para un material de
45 sutura, en combinación con sal de magnesio y/o de calcio de ácidos grasos o ésteres de ácidos grasos, en particular aquellos del ácido esteárico. Preferiblemente la proporción de copolímeros en bloque con respecto a sal de ácidos grasos es de entre 25 : 75 y 75: 25 % en peso, preferiblemente entre 40 : 60 y 60 : 40 % en peso. De forma especialmente preferida el copolímero en bloque existe en combinación con estearoilactilato de calcio.

50 [0018] Debido a sus características físicas y mecánicas favorables el polímero en bloque según la invención puede ser también un producto autónomo. Otro aspecto de la presente invención se refiere por lo tanto a un cuerpo modelable, que presenta un copolímero en bloque según la presente invención. El cuerpo modelable puede existir por ejemplo en forma de una lámina o membrana porosa y ser adecuado especialmente para el recubrimiento de la piel y/o de la herida. El producto o el cuerpo modelable es también adecuado como material de soporte, particularmente como material de
55 administración de medicamentos, para sustancias activas médicas y preferido como material portador para la regeneración de tejido guiada. Para la última aplicación se puede poblar un soporte reabsorbible preformado por ejemplo en forma de vellón con células. Las células forman entonces tejido nuevo a lo largo del material portador. Con degradación progresiva y reabsorción del material portador, se reduce su parte de masa, hasta que es completamente descompuesto. Solamente queda el tejido que ha vuelto a crecer. El material de sutura quirúrgico mismo también puede estar conformado por los copolímeros en bloque según la invención. El polímero de bloque según la invención también se puede utilizar para la fabricación de otros productos, de esta forma puede existir en forma de un material textil, un tubo o una esponja. El polímero de bloque según la invención también es adecuado para la fabricación de canales de guía de nervios. De esta forma al menos una membrana externa de un canal de guía de nervios puede estar compuesta por el polímero de bloque según la invención.

65 [0019] Si se utiliza el polímero en bloque según la invención como material de recubrimiento para material de sutura,

entonces puede presentarse ventajosamente en combinación con otros materiales de recubrimiento para material de sutura. Adecuadas para dicha combinación son sales de magnesio y/o de calcio de ácidos grasos o ésteres de ácidos grasos, en particular aquellos del ácido esteárico. La proporción de copolímeros en bloque: sal de ácido graso se encuentra preferiblemente entre 25:75 y 75:25 % en peso, particularmente entre 40:60 y 60:40 % en peso. El estearoilactilato de calcio es especialmente adecuado para la combinación con el copolímero en bloque según la invención, como material de recubrimiento.

[0020] Otro aspecto de la invención se refiere a la utilización del copolímero en bloque para la fabricación de productos mediante elaboración termoplástica.

[0021] La invención se refiere también a un procedimiento para la fabricación del copolímero en bloque según la invención. En este procedimiento se polimerizan en una primera fase de reacción carbonato de trimetileno, caprolactona y eventualmente glicólido con utilización de un alcohol bi- a tetravalente como iniciador a un prepolímero hidroxiterminado completamente amorfo, que forma el segmento blando. Después de esto, en una segunda fase, se polimeriza parcialmente la caprolactona bajo conformación del segmento rígido y formación del copolímero en bloque. Es esencial en la formación del segmento rígido, que la temperatura se mantenga durante la segunda fase como máximo a 150 °C. La polimerización para la fabricación del segmento blando preferiblemente se lleva a cabo completamente, particularmente hasta un contenido residual en monómeros de menos de 2 % en peso. Con esto puede evitarse que monómeros radicales se incorporen en el segmento rígido en medidas indeseadas durante la segunda fase. La temperatura de reacción durante la primera fase, e.d., durante la formación del segmento blando, se puede mantener en el intervalo de temperatura habitual, particularmente a una temperatura de 180 hasta 220 °C, preferiblemente 200 hasta 210 °C. Es esencial la reducción de la temperatura antes de la realización de la segunda fase de reacción. Aquí se mantiene la temperatura de reacción preferiblemente a 130 hasta 150 °C, particularmente 135 hasta 150 °C. A través de la reducción de la temperatura la formación del segmento rígido dura más que en el caso de una temperatura de polimerización más alta. La temperatura más baja sin embargo, es importante para evitar transesterificaciones de monómeros del segmento blando en el segmento rígido. Dichas transesterificaciones, como se encontraron como resultado con los polímeros de bloque según el estado de la técnica (compárese Lietz y colaboradores), conducen a que el segmento rígido está atravesado con monómeros de carbonato de trimetileno o eventualmente monómeros de glicólido, lo que influye en la cristalinidad del segmento rígido de manera negativa. La segunda fase de reacción se interrumpe preferiblemente entonces, cuando el contenido en monómeros radicales se encuentra por debajo 2 % en peso. Esto influye de forma especialmente ventajosa en las características físicas deseadas del copolímero en bloque. En sí mismo sería deseable un contenido en monómeros residuales claramente por debajo de 2%. Una prolongación de la duración de la reacción hasta alcanzar un contenido residual en monómeros por debajo de 1 %, sin embargo alberga el riesgo de una transesterificación reforzada en sí, por lo que aquí se adopta un compromiso apropiado.

[0022] El procedimiento de dos fases según la invención se puede realizar sin aislamiento previo del segmento blando antes del comienzo de la segunda fase. Es suficiente enfriar o dejar enfriar el segmento blando a la temperatura de la segunda fase, e.d., a como máximo 150 °C. Entonces la segunda fase puede llevarse a cabo en el mismo recipiente que la primera fase. Si se examina el segmento blando después de realizar de la primera fase, entonces posee ventajosamente una temperatura de transición vítrea de menos de -30 °C, un contenido en monómeros de < 2 % en peso, con lo cual la relación en peso de caprolactona: carbonato de trimetileno es de 30:70 a 70:30 y el segmento blando puede contener aún hasta el 20 % en peso de glicólido. La polimerización del segmento blando se lleva a cabo preferiblemente en presencia de un catalizador con contenido de estaño, particularmente en presencia de SnCl₂ o sal de 2-ácido etilhexanoico-estaño(II). La duración de la reacción es preferiblemente de 2 a 8 horas. Se prefiere una agitación continua durante la polimerización. La viscosidad inherente del segmento blando fabricado como prepolímero, medido en HFIP, se encuentra a una temperatura de 30 °C y a una concentración de 0,5 % en peso, preferiblemente en el área entre 0,5 dl/g y 1,8 dl/g. La viscosidad se puede ajustar por variación de la concentración de catalizador e iniciador (alcohol polivalente). La proporción de monómeros total del copolímero en bloque respecto del catalizador (M/C) se encuentra preferiblemente en el área entre 5000 y 120000 mol/mol y particularmente en el área entre 10000 y 100000 mol/mol. La proporción en mol de alcohol polivalente (iniciador) respecto al catalizador (I/C) se encuentra ventajosamente en el área entre 2 y 20.

[0023] Si se toma una muestra del reactor del segmento blando y si se deja que se enfríe a temperatura ambiente, se tiene una masa plástica deformable, correosa, completamente transparente.

[0024] La transformación de los segmentos blandos hidroxiterminados en los copolímeros en bloque ABA se realiza, conforme a lo anteriormente mencionado, sin aislamiento previo del segmento blando. Antes de la adición de la cantidad de caprolactona, que debe formar los segmentos rígidos A, se reduce la temperatura del reactor de polimerización a 130 °C hasta 150 °C y preferiblemente a 135 °C hasta 150 °C. Solamente después de alcanzar esta temperatura teórica, se añade la caprolactona previamente pesada en porciones o en una vez. Se añade tanta caprolactona a la segunda fase de polimerización, que la proporción de segmento rígido en el copolímero en bloque está entre 30 y 75 por ciento en peso y preferiblemente entre 50 y 70 por ciento en peso. La proporción de caprolactona en el copolímero en bloque se encuentra en el área entre 65 y 90 por ciento en peso y preferiblemente entre 75 y 90 por ciento en peso. En una forma de realización de la invención especial el copolímero en bloque puede contener hasta 14 por ciento en peso de glicólido (enlazado exclusivamente en el segmento blando), referido a la masa total del polímero. La polimerización se continua

- mientras se sigue agitando constantemente, hasta que la tasa total se encuentra en al menos 98 %. Para el reconocimiento de este punto se extrae a intervalos regulares una muestra del reactor y se examina mediante una espectroscopia 1H-RMN. Una vez alcanzado este punto, el polímero se descarga preferiblemente lo antes posible del reactor, puesto que el descenso continuado de la temperatura favorece la transesterificación y tanto el punto de fusión como también la entalpía de fusión se reducen. La duración de polimerización de la segunda fase está en dependencia de la concentración de catalizador e iniciador, de la temperatura de polimerización y de la proporción de segmento blando generalmente entre 15 horas y 8 días y preferiblemente entre uno y seis días. Durante ambas fases preferiblemente mantiene la agitación.
- [0025] Los polímeros descargados del reactor se solidifican y cristalizan a temperaturas entre 55 °C y temperatura ambiente, en este momento se vuelven opacos a causa de la cristalización. Si se tira de un hilo de un polímero aún no completamente cristalizado, se constata, que presenta características elásticas reversibles. La viscosidad inherente de los copolímeros en bloque ABA, medida en HFIP a 30 °C y una concentración de 0,5 de porcentaje en peso, se encuentra en el área entre 0,7 dl/g y 1,8 dl/g y preferiblemente entre 0,9 dl/g y 1,6 dl/g. En dependencia de la proporción de segmento blando y de la composición global los copolímeros en bloque muestran en la DSC (calorimetría diferencial de barrido) un máximo del pico de fusión a temperaturas entre 38 °C y 57 °C y entalpías de fusión de al menos 32 J/g para copolímeros en bloque con 50 % de proporción de segmento rígido, al menos 37 J/g para partes de segmento rígido de 60 % y al menos 45 J/g para partes de segmento rígido de 70 %.
- [0026] Los polímeros según la invención se caracterizan particularmente por que el hecho de que se logró realizar la polimerización de tal manera, que en la polimerización de los segmentos rígidos a los segmentos blandos hidroxiterminados completamente amorfos, no tuvo lugar ninguna transesterificación mencionable e inserción de la caprolactona añadida en la segunda fase de polimerización en el segmento blando. Una transesterificación mencionable reduciría el carácter de bloque del polímero, delimitaría dramáticamente la reproductibilidad del resultado de la polimerización, reduciría de manera significativa la cristalinidad del polímero y en caso extremo conduciría incluso a un copolímero completamente amorfo, que debido a su bajo punto de transición vítrea y su escasa entalpía presentaría a temperatura ambiente una consistencia viscosa, tipo melosa hasta cerácea similar a la del segmento blando. El polímero según la invención presenta a causa de su marcado carácter de bloque las siguientes características: flexibilidad alta, estabilidad de forma y resistencia mecánica a temperatura ambiente y un carácter elástico.
- [0027] Adicionalmente, debido a la composición química se reduce de manera notable la liberación de ácido indeseada en la degradación frente a los polímeros a base de láctido y glicólido. Mientras que estos últimos en la hidrólisis hidrolítica liberan ácido láctico y ácido glicólico, el polímero según la invención se descompone principalmente en caprolactona (el ácido caproico libre no es estable) y - después de la hidrólisis de dióxido de carbono, que es asimilado rápidamente por el cuerpo - en propanodiol. El valor del pH en la zona herida se reduce un poco por lo tanto y se da a lo sumo una formación de cicatrices escasa, lo que es de especial importancia en el caso de la regeneración de los nervios. En caso de querer evitarse una liberación de ácido, se puede omitir el glicólido en el segmento blando.
- [0028] El polímero presenta además un grado de hinchamiento muy escaso. En la aplicación como canal de guía de nervios, esto es de enorme importancia, ya que de lo contrario existiría el riesgo del aplastamiento y de la necrosis del nervio en crecimiento.
- [0029] Desde el punto de vista económico se desea una polimerización lo más rápida posible, pero controlable. La temperatura de polimerización de la polimerización de segmento blando se lleva a cabo por ello y para maximizar las ventas, preferiblemente en el área entre 180 °C y 220 °C y particularmente entre 200 °C y 210 °C. En la segunda fase de la polimerización (polimerización de los segmentos rígidos) temperaturas por debajo de 130 °C son desventajosas: aumentan la duración necesaria de polimerización hasta alcanzar unas tasas de al menos 98 % hasta al menos 12 días. Además, con tiempos largos de reacción la viscosidad del colado de polímeros puede crecer de forma no deseada.
- [0030] Si se lleva a cabo la polimerización del segmento rígido a una temperatura de más de 150 °C, se presentan transesterificaciones particularmente con concentraciones de iniciador y catalizador intermedias y más altas ya directamente o al menos en un periodo de 30 minutos después de la adición de la caprolactona. Esto conduce a un polímero que tiene más de una estructura de bloque estadística y cristalinidad reducida, en casos extremos, incluso a un polímero completamente amorfo. Estas polimerizaciones también son efectuables poco reproducibles.
- [0031] Para llevar a cabo la polimerización y una transesterificación posible se adecua de manera particular la espectroscopia RMN. Las ilustraciones 1 y 2 muestran los espectros del prepolímero (segmento blando aislado) y del polímero de bloque. Las asignaciones de los picos se listan en la siguiente tabla 1. El prepolímero del ejemplo de la ilustración 1 tiene la composición CL/T = 30/70, el polímero en bloque fabricado a partir de éste, de la ilustración 2 la composición CL/T = 79/21. La proporción de segmento blando en el polímero en bloque es de 31 % en peso.

Tabla 1: asignación del pico RMN de la ilustración 1 y 2

Pico	asignado a	Número de protones	Observación
Pre1	TMOm segmento blando	4	Superposición parcial con Pre2
Pre2	CL en el segmento blando, ligado químicamente a TMC	2	Superposición parcial con Pre1
Pre3	CL en el segmento blando, ligado químicamente a otra CL		Superposición parcial con Pre2
Pre4	CL en el segmento blando	2	sirve para cálculo de la proporción de CL en el prepolímero
Pre5	CTM en el segmento blando	2	sirve para cálculo de la proporción de CTM en el prepolímero
Bloque1	CL en el segmento rígido (ligado químicamente a otra CL)	2	superposición parcial con Pre2
Bloque2	CL total en el polímero en bloque	2	sirve para cálculo de la proporción de CL en el polímero de bloque
Bloque3	CTM en el polímero en bloque	2	sirve para cálculo de la proporción de CTM en el polímero de bloque
Monómero CTM	Monómero residual CTM	4	sirve para cálculo del contenido en monómeros residuales CTM
Monómero CL	Monómero residual CL	2	sirve para cálculo del contenido en monómeros residuales CL

5 [0032] Las integrales de los picos Pre4 y Pre5 sirven para el cálculo de la composición química del segmento blando, las de los picos de bloque 2 y bloque 3 para el cálculo de la composición química del polímero en bloque. Estos picos sin embargo, no dan ninguna información sobre si durante la polimerización de segmento rígido ha tenido lugar una transesterificación y si el polímero existe mayoritariamente como copolímero estadístico o como copolímero en bloque.

10 [0033] Una información acerca de esto la da la proporción de las integrales de los picos Pre1/Pre2/Pre3 en relación con el bloque1, sin embargo solo de naturaleza empírica, ya que los picos se solapan en partes.

15 [0034] El pico Pre 1 proviene principalmente del carbonato de trimetileno del segmento blando. La caprolactona del segmento blando se escinde en 2 picos parciales entre 4,00 y 4,14 ppm, dependiendo de si la unidad de caprolactona contemplada se enlaza a otra caprolactona (pico Pre 3) o a carbonato de trimetileno (pico Pre 2). Puesto que en el prepolímero contemplado hay presente más del doble de cantidad de carbonato de trimetileno en comparación con caprolactona y el segmento blando representa un copolímero estadístico, una unidad de caprolactona está ligada por lo general a carbonato de trimetileno (pico Pre 2), sólo una proporción más baja de las unidades de caprolactona está enlazada químicamente a otra unidad de caprolactona (pico Pre 3).

20 En el espectro RMN del polímero en bloque se ve a la derecha al lado del pico Pre2 el pico grande de la caprolactona proveniente del segmento rígido y del pico Pre 3 del segmento blando: en el segmento rígido se enlaza químicamente con excepción de las unidades de caprolactona, que están directamente enlazadas a los grupos terminales de hidroxilo del prepolímero, de manera ideal, cada unidad de caprolactona con otra unidad de caprolactona.

25 [0035] Si la polimerización del segmento rígido se lleva a cabo sin transesterificación e inserción del monómero en el prepolímero, entonces, la proporción de las integrales de Pre a Pre2 del espectro de prepolímero respecto al espectro de polímero en bloque permanece casi sin cambios, la integral de bloque 1 a bloque 2 indica aproximadamente de manera porcentual, cuanta cantidad total de caprolactona posee más caprolactona como vecina y por consiguiente (después de retirar el pico Pre 3) cuanta se puede asociar al segmento rígido.

30 [0036] Si por el contrario se da una clara transesterificación o inserción, la proporción de Pre1 a Pre2 en el copolímero en bloque se reduce en comparación con el segmento blando y la proporción de Bloque1 a Bloque 2 es notablemente inferior, de lo que se puede esperar en correspondientemente con la teoría.

35 [0037] Para la determinación computacional se ofrece el siguiente método: dado que la cantidad absoluta de CTM en el polímero en bloque (pico bloque 3) como también en el prepolímero (pico Pre 5) es la misma, todas las integrales del polímero en bloque se normalizan a la integral de bloque 3 y todas las integrales del prepolímero a la integral de Pre 5 (índice n).

40 [0038] A partir de la fórmula

$$(\text{Bloque } 1_n - \text{Pre } 3_n) / (\text{Bloque } 2_n - \text{Pre } 4_n) * 100\% = \text{CL-CL } [\%]$$

5 se puede calcular la proporción de la caprolactona añadida a la fase 2, que en el polímero aparece enlazada a otra caprolactona (CL-CL) y por consiguiente conforma el segmento rígido. Cuanto más cerca se encuentre este valor a 100%, menor será la proporción de transesterificación o de inserción durante la polimerización de segmento rígido.

10 [0039] Esta proporción se encuentra en el caso de los polímeros según la invención en > 88 % en el caso de polímeros con proporciones de segmento blando de > 40 en porcentaje en peso y puede ser de hasta 98 % en el caso de proporciones de segmento blando pequeñas de 25 -30 en porcentaje en peso. A partir de lo citado se ve que la tendencia de transesterificación o de inserción aumenta con proporción de segmento blando ascendente y se vuelve más difícil de controlar. Esto se explica por el hecho de que la caprolactona añadida en la segunda fase tiene a disposición muchos enlaces para la inserción con proporciones de segmento blando altas o bien muchas unidades de carbonato de trimetileno y de caprolactona se pueden incorporar por transesterificación en el segmento rígido conformado.

15 [0040] Aunque se pueden formar polímeros con proporción mayor de segmento rígido también con temperaturas de polimerización de segmento rígido de por encima de 150 °C a pequeña escala y con elección afortunada de la concentración de iniciador y de catalizador, que son semicristalinos y pueden poseer valores CL-CL de hasta 90%, es necesario sin embargo, un ajuste extremadamente preciso del momento correcto para la terminación de la polimerización y una extracción muy rápida del reactor. Los puntos de fusión de los polímeros fabricados de esta forma se encuentran no obstante generalmente de 5 °C a 10 °C por debajo de los polímeros según la invención, lo que es de una gran desventaja, puesto que para muchas formas de aplicación médicas es requisito un punto de fusión de al menos 40 °C. También las entalpías de fusión (y con esto la cristalinidad de estos polímeros) se encuentran aproximadamente un 10 % por debajo en comparación con los polímeros según la invención. La reproducibilidad de las polimerizaciones a temperaturas superiores a 150 °C se reduce notablemente.

20 [0041] La ilustración 3 muestra en dependencia de la proporción de segmento rígido de los copolímeros tribloque según la invención sus puntos de fusión y entalpías de fusión máximos a lograr. Los gráficos DSC de los polímeros según la invención muestran en comparación con los polímeros fabricados a temperaturas más altas una zona de fusión más estrecha (compárese ilustración 4).

25 [0042] La regulación de peso molecular de los polímeros según la invención se realiza principalmente por la variación de la concentración de catalizador e iniciador. Concentraciones más altas conducen en la primera fase de polimerización a que el número total de las cadenas poliméricas crezca y sean de cadena corta. El aumento de la longitud de cadena en relación con el prepolímero en la segunda fase de polimerización se determina principalmente por la proporción de segmento blando a segmento rígido. Especialmente en el caso de temperaturas de polimerización de segmento rígido más altas, e.d., aquellas superiores a 150 °C, existe sin embargo adicionalmente el riesgo, de que la caprolactona añadida a la segunda fase no se polimeriza partiendo de los grupos terminales de hidroxilo del segmento blando, sino que forma componentes de homopolímero altos, que por lo tanto no aparecen químicamente enlazadas con las cadenas de segmento blando sino sólo como una mezcla.

30 [0043] En resumen, la tendencia a la transesterificación/inserción durante la polimerización de segmento rígido y el descenso del valor CL-CL relacionado con esto aumenta con a) temperatura de polimerización de segmento rígido en aumento y b) concentración de catalizador e iniciador en aumento y c) proporción de segmento blando en aumento y por ello, la temperatura de fusión y la entalpía de fusión de los copolímeros en bloque ABA, conformados por carbonato de trimetileno y caprolactona y eventualmente glicólido disminuye y puede conducir a polímeros completamente amorfos. La presente invención supera este problema. Según una forma de realización especialmente preferida de la invención se pueden producir polímeros, cuyas temperaturas de fusión y entalpías de fusión representan el máximo alcanzable en el intervalo dado de la composición. Esto se logra en una forma de realización preferida de la invención por el hecho de que la polimerización de segmento blando se lleva hasta una tasa de al menos 98 % y una temperatura de polimerización de segmento rígido (antes de la adición de la caprolactona de la segunda fase de polimerización) de entre 130 y 150 °C, el monómero total respecto a la proporción de catalizador M/C se encuentra entre 5.000 (mol/mol) y 120.000 (mol/mol) y preferiblemente en el intervalo entre 10.000 (mol/mol) y 100.000 (mol/mol) y la proporción en mol de iniciador respecto de catalizador en el intervalo entre 2 y 20.

35 [0044] Los copolímeros en bloque según la invención son muy adecuados para la fabricación de una multitud de productos de medicina, con lo cual, éstos pueden consistir completamente o sólo en parte del polímero según la invención. Sin delimitar el número de las aplicaciones, se nombran aquí: láminas y membranas para cubrir heridas y para la profilaxis de adherencia, recubrimientos para productos de medicina como material de sutura quirúrgico, el recubrimiento y la unión de los puntos de cruce de endoprótesis, membranas capilares y tubos huecos para el uso como canal de guía de nervios, así como para el drenaje, material portador para productos de suministro farmacéutico, material de sutura mono- y multifilar reabsorbible, así como endoprótesis y oclusiones temporales de vaso sanguíneo. Las características termoplásticas de los copolímeros en bloque según la invención permiten la fabricación de productos a partir de la fusión, p.ej., por molde de inyección o extrusión.

5 [0045] Los canales de guía de nervios, formados completamente o en parte del polímero según la invención, pueden existir como membrana capilar porosa, también como tubo flexible o tubos huecos con pared cerrada. Se caracterizan por flexibilidad alta, por elasticidad, por su baja capacidad de hinchamiento y por la pequeña reducción de valor de pH en el transcurso de la degradación. La degradación in vitro en tampón Sørensen a 37 °C y pH 7,4 se termina dependiendo de la composición total y proporción de segmento blando esencialmente entre 10 y 25 semanas.

10 [0046] Los canales de guía de nervios con estructura de membrana en la pared se pueden producir a partir del polímero según la invención mediante dos métodos. Para ambos procedimientos el polímero según la invención se disuelve en un medio de disolución libre de halógeno como éster de etilo de ácido acético o dimetilacetamida. Se puede añadir a la solución polimérica un formador de poros como por ejemplo polietilenglicol.
 En el proceso de recubrimiento por inmersión se sumerge una barra de teflón o de vidrio en la solución polimérica, se extrae bajo rotación y a continuación se sumerge en un baño de precipitación.
 El medio de precipitación puede ser agua y preferiblemente agua helada y estar mezclado con tensioactivo para desprender mejor la membrana capilar formada de la barra de teflón o de vidrio. También se pueden usar otros medios de precipitación, a condición, de que el medio de disolución sea mezclable con el fluido de precipitación y que la velocidad de precipitación no sea demasiado baja.

20 [0047] De manera parecida, una membrana capilar se este tipo también se puede producir continuamente mediante un proceso de hilado húmedo. En este caso, la solución polimérica previamente desgasificada, que para el ajuste de su viscosidad también puede ser calentada, se pasa continuamente con una bomba y se descarga por una tobera binaria. En el núcleo de la tobera binaria se añade medio de precipitación por una segunda bomba. El material de hilado se guía a través de un baño de precipitación y a continuación se enrolla sobre un dispositivo idóneo. El tamaño del lumen y el espesor de la pared son ajustables a través de la geometría de la boquilla, la cantidad de solución impulsada por unidad de tiempo y por la velocidad de extracción.

25 [0048] La estructura porosa del proceso de recubrimiento por inmersión se distingue del hilado húmedo continuo en que, es más es asimétrica y posee una capa de piel más desarrollada.

30 [0049] El objetivo del revestimiento de materiales de sutura quirúrgicos, particularmente de material de sutura multifilar con estructura de entramado, es el logro de una combinación de buen flujo de hilo, buena capacidad de ubicación posterior y alta seguridad de nudo (resistencia de nudo). El revestimiento debe servir por lo tanto por un lado para alisar la superficie de entramado áspera, reducir la capacidad de deslizamiento y con esto el rozamiento por deslizamiento y por otra parte impedir la abertura de la gaza del nudo. Esto último condiciona, que el revestimiento presente bien por formación de un montículo al anudar un obstáculo mecánico, o bien conduzca a una adhesión mutua o bien a través de presión elástica sobre la gaza y a causa de la cavidad conformada por la elasticidad, de lugar a una resistencia tanto mecánica como también por rozamiento estático. Este último mecanismo mencionado se puede realizar de manera excelente con un revestimiento de material de sutura quirúrgico con el polímero según la invención. De forma contraria al estado de la técnica, donde para el logro de un flujo de hilo satisfactorio y una capacidad de ubicación posterior suficientemente buena para los cirujanos son necesarios adicionalmente medios deslizantes como sales alcalinotérricas del ácido esteárico o compuestos parientes para el revestimiento, en el caso de un revestimiento, formado principalmente por el polímero según la invención, se puede renunciar de estos aditivos, también cuando pueden ser deseables en algunas aplicaciones.

45 [0050] El revestimiento de material de sutura quirúrgico con el polímero según la invención se puede realizar de manera muy sencilla y económica, produciendo una solución del polímero en disolventes orgánicos libres de halógeno como ésteres, cetonas, aldehídos o alcoholes en el intervalo de concentración entre uno y veinte en porcentaje en peso y preferiblemente entre dos y diez en porcentaje en peso y haciendo que el material de sutura a revestir pase por esta solución. Para acelerar la evaporación del disolvente y la solidificación del revestimiento, el hilo cubierto se pasa por un canal de aire caliente con temperaturas entre 60° C y 190 °C y preferiblemente entre 80 °C y 160 °C y a continuación se expone a aire comprimido seco para el enfriamiento antes del proceso de bobinado. La proporción del revestimiento en el material de sutura quirúrgico se ajusta mediante la concentración y la viscosidad de la solución de recubrimiento de tal manera que es de entre uno y quince en porcentaje en peso y preferiblemente entre dos y ocho en porcentaje en peso.

55 **Ejemplos**

[0051] A menos que se indique explícitamente lo contrario, se utilizaron los siguientes métodos de caracterización.

60 [0052] Se recogieron espectros de ¹H-RMN en un espectrómetro-Bruker DPX 250 MHz y se evaluaron con el software xwinnmr de la compañía Bruker.

[0053] La determinación de la viscosidad inherente (v.i.) se realizó a una temperatura de 30 °C en Hexafluorisopropanol (HFIP) con una concentración de 0,5 en porcentaje en peso con utilización de un viscosímetro Ubbelohde 0a.

65 [0054] Las características térmicas (temperatura de transición vítrea, temperatura de fusión y entalpía de fusión) fueron determinadas en el módulo DSC 30 con un controlador TC 15 (ambos de la compañía Mettler-Toledo). A tal objeto se

introdujeron de 3 hasta 10 mg de sustancia de muestra en un crisol de aluminio de 40 µl con un índice de calentamiento de 10 °C/min. Entre la primera y segunda ejecución del DSC la muestra se enfrió con índice de enfriamiento máximo (aprox. 50 °C/min). La evaluación de los gráficos se realizó con el software-STARe de la compañía Mettler-Toledo.

- 5 [0055] Se realizaron pruebas de degradación in vitro en solución Sørensen (pH 7, 4) a 37 °C. Las pruebas de fuerza de desgarro se llevaron a cabo en una máquina de ensayo de tracción Zwick.

Medición de resistencia de nudo mediante método de prueba de hilo

- 10 [0056] El material de sutura a controlar se pasó alrededor de dos mordazas semicirculares y se fijó mediante un nudo quirúrgico. Las mordazas presionaron al mismo tiempo con poca fuerza de presión hacia fuera. En un procedimiento cíclico, el nudo fue untado en fluido acuoso hasta un máximo de 1000 veces por un labio de caucho de silicona. El número de ciclos hasta abrirse del nudo (o hasta alcanzar el ciclo 1000.) fueron contados automáticamente.

15 Medición de resistencia de nudo mediante prueba de pulsación

- 20 [0057] Al igual que en la prueba de hilo se anudó alrededor de las dos mordazas semicirculares, que se encontraban bajo una prefuerza de 1,3 N, el material de sutura a controlar. En el marco de la evaluación cíclica se varió la fuerza que presionaba hacia fuera hasta como máximo 1000 veces entre 2,6 N y 3,2 N. El número de ciclos hasta abrirse el nudo (o hasta alcanzar el ciclo 1000.) se contaron automáticamente.

Ejemplo 1: copolímero tribloque ABA según la invención con una composición total de CL/T = 79/21 % en peso y 30 % en peso de proporción de segmento blando de la composición CL/T = 30/70 % en peso

- 25 [0058] En un reactor cónico de 5 l con agitador en espiral, conexión a vacío y a gas de protección se presentaron para la primera fase de polimerización 270 g de caprolactona y 630 g de carbonato de trimetileno junto con 1,0 g de glicol de dietileno (iniciador bifuncional) y 0,2 g de ácido 2-etilhexanoico-estaño (II)-sal (octoato de estaño como catalizador) y se secaron durante un período de 2 horas con aplicación de vacío. A continuación mientras se agitaba se aumentó la temperatura de reacción a 210 °C y se mantuvo durante 5 horas. En atmósfera de gas de protección se tomó una muestra del prepolímero (P1-pre) y se caracterizó.

- 30 [0059] La temperatura teórica del reactor se redujo a raíz de ello a 145 °C. Después de alcanzar esta temperatura se añadieron 2.100 g de caprolactona para la polimerización de los bloques de segmento rígido (A) al segmento blando hidroxiterminado.

- 35 [0060] La tasa de polimerización se evaluó mediante varias muestras de RMN. Después de 5 días de duración de polimerización a 145 °C el contenido en monómeros de caprolactona estaba por debajo de 2 % en peso, a consecuencia de lo cual se descargó el polímero. El polímero fundido aún transparente en estado caliente, se volvió blanco y opaco con el enfriamiento debido al inicio de la cristalización. Se tomó una muestra del polímero solidificado (P1).

[0061] Las características del pre- y copolímero en bloque se dan en la tabla 2.

- 40 **Ejemplo 2:** copolímero tribloque ABA según la invención con una composición total de CL/T = 89,5/10,5 % en peso y 35 % en peso de proporción de segmento blando de la composición CUT = 70/30 % en peso.

- 45 [0062] Realización análoga a la del ejemplo 1, sin embargo, con 630 g de caprolactona y 270 g de carbonato de trimetileno en la fase 1 de la polimerización y 1670 g de caprolactona en la fase 2 de la polimerización. Después de 4 días y 15 horas de duración de polimerización a 145 °C el contenido en monómeros de caprolactona se determinó mediante RMN a 1, 3 % en peso y el polímero se descargó del reactor.

[0063] Las características del pre- y copolímero en bloque se dan en la tabla 2.

- 50 **Ejemplo 3:** polímero según la invención correspondiente al ejemplo 1, sin embargo, con peso molecular más bajo.

- 55 [0064] Realización correspondiente al ejemplo 1, sin embargo, con aumento de la balanza del catalizador de 0,2 g a 0,9 g y la balanza del iniciador de 1,0 g a 4,5 g. 65 horas tras la adición de la caprolactona para la conformación del segmento rígido se tomó una muestra de RMN para la determinación de la tasa, que mostró, que la polimerización estaba concluida. La descarga del polímero se realizó después de 70 horas de duración de polimerización de segmento rígido. Las características del pre- y copolímero en bloque se dan en la tabla 2.

Ejemplo 4: ensayo para la fabricación de un copolímero tribloque ABA de bajo peso molecular con una composición total de CL/T = 72/28 % en peso y 40 % en peso de proporción de segmento blando de la composición CL/T = 30/70 % en peso.

- 60 [0065] En un reactor cónico de 5 l con agitador en espiral, conexión a vacío y a gas de protección se presentaron para la

5 primera fase de polimerización 360 g de caprolactona y 840 g de carbonato de trimetileno junto con 6,8 g de glicol de dietileno (iniciador bifuncional) y 1,4 g de ácido 2-etilhexanoico-estaño (II)-sal (octoato de estaño como catalizador) y se secaron durante un período de 2 horas con aplicación de vacío. A continuación mientras se agitaba se aumentó la temperatura de reacción a 210 °C y se mantuvo durante 4,5 horas. En atmósfera de gas de protección se tomó una muestra del prepolímero (P1-pre) y se caracterizó.

10 [0066] La temperatura teórica del reactor se redujo a raíz de ello a 145 °C. Después de alcanzar esta temperatura se añadieron 1800 g de caprolactona a la polimerización de los bloques de segmento rígido (A) al segmento blando hidroxiterminado.

15 [0067] Después de 21 horas de duración de polimerización de segmento rígido se tomó una primera muestra (P4-1), caracterizada sin embargo sólo con la segunda prueba (P4-2), que se tomó después de 69 horas. Los espectros RMN mostraron, que la polimerización tras 21 horas ya estaba concluida y el polímero randomizaba fuertemente a continuación debido a transesterificación/inserción. El polímero descargado no cristalizó después del enfriamiento, sino que permaneció completamente amorfo también después del almacenamiento a temperatura ambiente. Esto muestra, que la duración de polimerización de segmento rígido óptima (con temperatura de polimerización dada de más pequeño igual a 150 °C) de los polímeros según la invención depende especialmente de los factores concentración del iniciador y catalizador y de la proporción de segmento blando.

20 [0068] Las características del pre- y copolímero en bloque se dan en la tabla 2.

Ejemplo 5: ajuste del ejemplo 4 como copolímero tribloque ABA según la invención con carácter de copolímero en bloque alto y peso molecular reducido.

25 [0069] Polimerización de segmento blando análoga al ejemplo 4. Posterior reducción de la temperatura de reacción a 150 °C. Primera toma de muestras (P5a) tras 15 horas, la descarga del polímero se realizó 18 horas después de la duración de la polimerización de segmento rígido (muestra P5b)

30 [0070] Las características del pre- y copolímero en bloque se dan en la tabla 2.

Ejemplo 6: copolímero tribloque ABA según la invención con una composición total de CUT = 85/15 % en peso y 30 % en peso de proporción de segmento blando de la composición CL/T = 50/50 % en peso.

35 [0071] Realización análoga a la del ejemplo 2, sin embargo, con 450 g de caprolactona y 450 g de carbonato de trimetileno en la fase 1 de la polimerización y 2100 g de caprolactona en la fase 2 de la polimerización.

Ejemplo 7: ejemplo de comparación de un copolímero de tribloque ABA no según la invención con una composición total de CL/T = 85/15 % en peso y 30 % en peso de proporción de segmento blando de la composición CUT = 50/50 % en peso.

40 [0072] Puesta en balanza y realización de la polimerización de segmento blando de forma análoga a la del ejemplo 6. Para la polimerización de segmento rígido se mantuvo la temperatura de reacción a 210 °C. Se comenzó con la descarga del polímero del reactor ya tras 90 minutos. La descarga completa duró aprox. 15 minutos.

45 [0073] El polímero descargado (muestra P7) en comparación con el ejemplo 6 necesita más tiempo para la cristalización y posee al contrario que éste, componentes arenosos, que aparecen especialmente hacia el final de la descarga. El polímero no es completamente homogéneo, con duración de descarga creciente se vuelve amarillento. La molestia del olor debido al monómero residual durante la descarga del polímero del reactor es alta, se tuvo que fijar un dispositivo de aspiración.

50 [0074] Las características del polímero están recogidas en la tabla 2.

Ejemplo 8: copolímero tribloque ABA según la invención con una composición total de CL/T = 65/35 en porcentaje en peso y 50 en porcentaje en peso de proporción de segmento blando de la composición CL/T = 30/70 % en peso.

55 [0075] Se presentan 450 g de caprolactona junto con 1050 g de carbonato de trimetileno, 1,0 g de glicol de dietileno (iniciador bifuncional) y 0,2 g de ácido 2-etilhexanoico-estaño (II)-sal (octoato de estaño como catalizador). La realización de ambas etapas de polimerización se realiza en correspondencia con el ejemplo 1, pero con 1500 g de caprolactona a la fase 2 y debido a la alta proporción de segmento blando con una duración de polimerización de segmento rígido reducida de 82 horas.

60 [0076] El polímero descargado (muestra P8) se solidifica tras el enfriamiento debido al inicio de la cristalización y se vuelve blanco y opaco.

65 [0077] Las características del polímero están recogidas en la tabla 2.

Ejemplo 9: terpolímero tribloque ABA según la invención con una composición total de CUT/G = 79/15/6 en porcentaje en peso y 30 en porcentaje en peso de proporción de segmento blando de la composición CL/T/G = 30/50/20 % en peso.

5 [0078] En un reactor cónico de 5 l con agitador en espiral, conexión a vacío y a gas de protección se presentaron para la primera fase de polimerización 270 g de caprolactona y 450 g de carbonato de trimetileno y 6,8 g de glicol de dietileno (iniciador bifuncional) y 0,2 g de ácido 2-etilhexanoico-estaño (II)-sal (octoato de estaño como catalizador) y se secaron durante un período de 2 horas con aplicación de vacío. A continuación, mientras se agitaba se aumentó la temperatura de reacción a 210 °C y se mantuvo durante 5 horas. En atmósfera de gas de protección se tomó una muestra del prepolímero (P9-pre) y se caracterizó.

10 [0079] La temperatura teórica del reactor se redujo a raíz de ello a 145 °C. Después de alcanzar esta temperatura se añadieron 2.100 g de caprolactona para la polimerización de los bloques de segmento rígido (A) al segmento blando hidroxiterminado.

15 [0080] La tasa de polimerización se evaluó mediante varias muestras RMN. Después de 23 horas de duración de polimerización a 145 °C el contenido en monómeros de caprolactona estaba por debajo del 2 % en peso, a raíz de lo cual se descargó el polímero. El polímero fundido, aún transparente en estado caliente, al enfriarse se volvió de color ocre y opaco debido al inicio de la cristalización. Del polímero solidificado se tomó una muestra (P9).

20 [0081] Las características del pre- y copolímero en bloque se dan en la tabla 2.

Ejemplo 10: copolímero en bloque ABA de tres ramas con forma de estrella según la invención con una composición total de CL/T = 79/21 % en peso y 30 % en peso de proporción de segmento blando de la composición CL/T = 30/70 % en peso, iniciado con glicerina.

25 [0082] Realización como en el ejemplo 1, sin embargo, en vez de 1,0 g de glicol de dietileno se utilizan 0,67 g de glicerina como iniciador. La duración de la reacción en la fase 2 de la polimerización ascendió a 68 horas.

30 [0083] Las características del pre- y copolímero en bloque se dan en la tabla 2.

Ejemplo	Tipo según planteamiento	Según la invención	Total CL/T/G [% en peso]	SB CL/T/G [% en peso]	Proporción de SB [% en peso]	Proporción de SR [% en peso]	CL-CL [%]	TgSB[°C]	TgABA [°C]	Hm[J/g]	Smp [°C]	v.i. [dl/g]
1	ABA	sí	79/21/0	30/170/0	30	70	97,2	-37	-54	47	52	1,57
2	ABA	sí	89.5/110,5/0	70/3010	35	65	95,8	-51	-56	45	49	1,48 8
3	ABA	sí	79/21/0	30/70/0	30	70	97,8	-38	-51	50	52	1,08
4	ABA	no	72/28/0	30/7010	40	60	75,0	-37	-57	0	n.b.	0,99
5	ABA	sí	72/28/0	30/70/0	40	60	92,3	-37	-57	41	44	1,08
6	ABA	sí	85/15/0	50/50/0	30	70	96,9	-45	-55	48	51	1,39 9
7	ABA	no	85/15/0	50/50/0	30	70	86,3	-45	-57	30	44	1,27
8	ABA	sí	65/135/10	30/7010	50	50	92,6	-38	-45	34	39	1,45
9	ABA	sí	79/15/6	30/150/20	30	70	94,3	-33	-49	47	51	1,38
10	ABA estrella	sí	79/21/0	30/170/0	30	70	97,9	-37	-58	45	49	1,13

Proporción de SB: Proporción de segmento blando de los polímeros totales
 Proporción de SR : Proporción de segmento rígido de los polímeros totales
 Tg SB: Punto de transición vítrea de una muestra aislada del segmento blando
 Tg ABA: Punto de transición vítrea del polímero acabado
 Hm: Entalpia de fusión (*heat of fusion*)
 Smp: Punto de fusión (máximo del pico de fusión en el DSC)
 V.i.: viscosidad inherente

Ejemplo 11: fabricación de una membrana capilar mediante proceso de recubrimiento por inmersión para la utilización como tubo de guía de nervios:

5 [0084] Se disolvieron 15 g del polímero del ejemplo 1 junto con 10 g de PEG (MG = 20.000) como formador de poros a 60 °C en 75 g de dimetilacetamida (DMAC). En la solución polimérica se sumergió varias veces una barra con 1 mm de diámetro y se volvió a extraer nuevamente con un movimiento rotatorio. A continuación, el polímero adherido a la barra se precipitó en el baño de agua y se lavó varias veces con agua. La membrana capilar despegada de la barra poseía una capa de piel interna, un diámetro externo de 1,3 mm y un espesor de pared de 150 µm.

10 **Ejemplo 12:** Fabricación de una membrana capilar por hilado húmedo continuo y precipitación en agua helada.

15 [0085] Para 1 kg de una solución de hilatura se disolvieron 200 g del polímero del ejemplo 1 y 150 g de PEG (MG = 20.000 g/mol) como formador de poros en 650 g de N-metilpirrolidono (NMP) bajo agitación a 80 °C y a continuación se filtró aún en caliente. La solución filtrada fue desgasificada a continuación en vacío. La solución polimérica preparada de esta forma fue hilada a través de una tobera binaria (diámetro externo 1mm, diámetro interno 0,45 mm) dando lugar a capilares, añadiendo dosis de agua a través del anillo interior de la boquilla como agente precipitante. Como agente precipitante externo sirve un baño de agua helada. El capilar sin fin se cortó en trozos de aproximadamente 10 cm de longitud y se enjuagaron exhaustivamente en agua durante la noche. Los capilares hilados de esta forma poseen un diámetro externo de aproximadamente 900 µm y un espesor de pared de 150 µm. La pared está configurada como membrana asimétrica.

20 [0086] Después de la degradación en tampón Sørensen con pH 7,4 y una temperatura de 37 °C las membranas porosas poseían después de 8 semanas aún aproximadamente el 50 % de su fuerza de desgarro inicial. Después de la γ -esterilización con una dosis de radiación de 10 kGy se constató sorprendentemente una moderación de la velocidad de degradación.

[0087] En los ejemplos 13 hasta 15 se extrusionó en una extrusora de doble tornillo del tipo TW100 en conexión con un sistema Haake-Rheocord90.

30 **Ejemplo 13:** fabricación de un monofilamento a partir del polímero del ejemplo 1:

[0088] El polímero previamente secado al vacío durante la noche del ejemplo 1 se introdujo en condiciones de atmósfera de gas de protección en la zona de entrada del extrusor. La temperatura de la boquilla del extrusor era de 110 °C, había incorporada una boquilla de orificio único de 1,25 mm con una proporción UD de 4. Después de abandonar la boquilla, el extruido recorrió un hueco de aire de 2 cm y se enfrió a continuación en un baño de agua con 20°C para la solidificación, se extrajo mediante un dúo de nesgas y se enrolló sobre bobinas. Con un número de revoluciones de tornillo sin fin de 4 r/min y una velocidad de extracción de 4,5 m/min resultó un diámetro de hilo de hilado de 0,7 mm. El extruido no estirado pudo ser alargado a mano a temperatura ambiente en un 800 por ciento. Para el aumento de la resistencia y la reducción del alargamiento a la rotura, el hilo de hilado fue estirado continuamente entre dos dúos de nesgas a temperatura ambiente, eligiendo el aumento de la velocidad de la segunda nesga en 8 veces más que la de la nesga de entrega. El diámetro del monofilamento se redujo por el estiramiento a 0,27 mm. Los datos mecánicos característicos y los resultados de la prueba de degradación se recogen en tabla 3.

45 **Ejemplo 14:** monofilamento de polímero del ejemplo 9 (contiene 6 % de glicólido)

[0089] El polímero del ejemplo 9 se convirtió en un monofilamento de forma análoga al ejemplo 13. El diámetro de la cuerda de hilado fue de 0,6 mm. La proporción de estiramiento con 7,4 estaba algo por debajo de la del ejemplo 13, el diámetro del monofilamento estirado fue de 0,21 mm. Los datos mecánicos característicos y los resultados de la prueba de degradación se recogen en tabla 3. El módulo de flexión, con 330 N/mm², es aproximadamente sólo la mitad de grande que el de material de sutura estándar monófilo (Monocryl), de lo que resulta una excelente flexibilidad.

Tabla 3: Datos característicos de monofilamentos

Ejemplo	DM [mm]	LRK [N]	LRK [N/mm ²]	Elongación [%]	KRK-[N]	KRK [N/mm ²]	Retención 12 semanas [%]	Retención 20 semanas [%]
13	0,27	14,3	250	74	13,0	227	85	78
14	0,21	7,9	228	125	8,1	234	54	31

DM: diámetro
 LRK: fuerza de desgarro lineal
 Elongación: deformación por rotura

KRK: fuerza de desgarro de nudo
 Retención x semanas: retención de fuerza de desgarro lineal tras x semanas de almacenamiento en tampón
 Sörensen a T = 37 °C

5 [0090] Es de esperar, que después de una optimización de los parámetros de extrusión, estiramiento y recocido, se pueda aumentar la resistencia de los monofilamentos de tal forma, que todos los espesores satisfagan las exigencias de USP y EP. Entonces, hay a disposición un material de sutura extremadamente flexible, reabsorbible a largo plazo, que en la degradación libera además extremadamente poco ácido. A partir de los monofilamentos, se pueden fabricar además con el uso de tecnologías conocidas redes, rejillas, entramados y entramados de tubos (stents).

10 **Ejemplo 15:** Extrusión de un tubo flexible mediante boquilla de catéter a partir de los polímeros del ejemplo 1

15 [0091] En la extrusora de doble tornillo TW100 se abrió una boquilla de catéter horizontal con diámetro exterior de 4,0 mm y diámetro interior de 2,0 mm. Como gas de soporte se condujo nitrógeno con flujo constante a través de la perforación nuclear de la boquilla. Directamente después de la boquilla se emplazó un baño de agua enfriado a 10 °C, cuyo nivel del agua sólo estaba aprox. 1 cm más bajo que los capilares de las boquillas. Después del baño se utilizó una devanadera especial, para enrollar con velocidad definida el entonces tubo flexible consolidado. La temperatura de la boquilla se estableció en 70 °C, el número de revoluciones del tornillo sin fin fue de 6 r/min. Para el ensayo 15 a la velocidad de descarga en la devanadera fue de 1,3 m/min, en el ensayo 15 b 0,65 m/min. Para los ensayos 15 a y 15 b el flujo de gas de soporte fue de 8 divisiones de escala. Para el ensayo 15 c éste se aumentó a 20 divisiones de escala, se descargó a una velocidad de 1,6 m/min. La presión de boquilla estuvo en todos los ensayos en 27 bar.

20 Los tubos flexibles obtenidos mostraron una flexibilidad muy alta. Una parte de los tubos flexibles extrudidos se estiró adicionalmente en el calentador de ranura a T = 50 °C y a una proporción de estiramiento de 1: 6,7.

25 La tabla 4 da una visión general de las dimensiones obtenidas de los tubos flexibles.

Los tubos flexibles extrudidos (estirados y no estirados) con estructura de pared no porosa son adecuados de manera excelente como canales de guía de nervios para tramos de defecto cortos hasta aproximadamente 25 mm y como tubos de drenaje como por ejemplo en el área del cerebro u oftalmológico.

Tabla 4: Dimensiones de tubo flexible

Ejemplo	ADM[mm]	Pared [mm] REM	IDM [mm] REM
15 a	1,800	0,350	1,100
15 b	2,600	0,300	2,000
15 c	2,100	0,150	1,800
15 a estirado	0,900	0,100	0,700
15 b estirado	1,100	0,080	0,940
15 c estirado	1,350	0,050	1,250
ADM:	diámetro exterior		
IDM:	diámetro interior		
Pared:	espesor de pared		

Ejemplo 16: revestimiento de material de sutura quirúrgico multifilar con el polímero según la invención del ejemplo 3 a partir de 4,5 % de solución.

35 [0092] Se disolvieron 45 g del polímero del ejemplo 3 en 955 g etilacetato. Por esta solución se condujo brevemente un hilo de fuerza USP 2/0 a una velocidad constante de 20 m/min y se recubrió. Después de abandonar el baño de revestimiento el hilo se secó a aprox. 80°C en el canal de calentamiento y se bobinó. El contenido de revestimiento fue determinado mediante RMN a 1,72 % en peso.

40 [0093] El nudo de deslizamiento SxSxS aguantó en la prueba de hilo por término medio en el estándar industrial 378 ciclos (valor medio de 24 pruebas), antes de que se abriera el nudo, con el hilo recubierto con el copolímero tribloque por término medio 689 ciclos (valor medio de 18 pruebas)

45 [0094] El nudo de deslizamiento SxSxS aguantó en la prueba de pulsación por término medio en el estándar industrial 575 ciclos, antes de que se abriera el nudo, con el hilo recubierto con el copolímero tribloque por término medio 608 ciclos (valor medio de 12 pruebas)

[0095] El hilo cubierto con el copolímero tribloque es más seguro que el hilo estándar en el SxSxS (nudo de deslizamiento).

50 **Ejemplo 17:** revestimiento de material de sutura quirúrgico multifilar con el polímero según la invención del ejemplo 3 a

partir de 6,0 % de solución.

5 [0096] Se disolvieron 60 g del polímero del ejemplo 3 en 940 g etilacetato. Por esta solución se condujo brevemente un hilo de fuerza USP 2/0 a una velocidad constante de 20 m/min y se recubrió. Después de abandonar el baño de revestimiento el hilo se seca en el canal de calentamiento a aprox. 80°C y se bobina. El contenido de revestimiento se determinó mediante RMN a 2,46 % en peso.

10 [0097] El nudo de deslizamiento SxSxS aguantó en la prueba de hilo por término medio en el estándar industrial 378 ciclos (valor medio de 24 pruebas), antes de que se abriera el nudo, con el hilo recubierto con el copolímero tribloque por término medio 632 ciclos (valor medio de 18 pruebas)

15 [0098] El nudo de deslizamiento de SxSxS aguantó en la prueba de pulsación por término medio en el estándar industrial 575 ciclos (valor medio de 24 pruebas), antes de que se abriera el nudo, con el hilo recubierto con el copolímero tribloque por término medio 889 ciclos (valor medio de 18 pruebas)

[0099] El hilo cubierto con el copolímero tribloque es más seguro que el hilo estándar en el SxSxS (nudo de deslizamiento).

20 **Ejemplo 18:** revestimiento de material de sutura quirúrgico multifilar con el polímero según la invención del ejemplo 3 (5,0 % de solución) con adición de 5 % de estearato de calcio

25 [0100] Se disolvieron 50 g del polímero del ejemplo 3 y 50 g de estearato de calcio en 900 g de xileno a 140°C. A continuación, la solución enfriada fue homogeneizada con un agitador fuerte hasta ser un baño de revestimiento fluido. En éste baño de revestimiento se sumergió brevemente a una temperatura de 22°C un hilo de fuerza USP 3/0 con una velocidad constante de 20 m/min y se recubrió. Después de abandonar el baño de revestimiento el hilo fue secado a 160°C en el canal de calentamiento y se bobinó. El contenido de revestimiento fue determinado mediante RMN a 4,71 % en peso.

30 [0101] El nudo de deslizamiento SxSxS aguantó en la prueba de hilo por término medio en el estándar industrial 525 ciclos (valor medio de 12 pruebas), antes de que se abriera el nudo, con el hilo recubierto con el copolímero tribloque por término medio 1000 ciclos (valor medio de 6 pruebas)

35 [0102] El nudo de deslizamiento SxSxS aguantó en la prueba de pulsación por término medio en el estándar industrial 553 ciclos (valor medio de 24 pruebas), antes de que abriera el nudo, con el hilo recubierto con el copolímero tribloque por término medio 1000 ciclos (valor medio de 18 pruebas)

[0103] El hilo cubierto con el copolímero tribloque es más seguro que el hilo estándar en el SxSxS (nudo de deslizamiento).

40 **Ejemplo 19:** revestimiento de material de sutura quirúrgico multifilar con el polímero según la invención del ejemplo 3 (6,0 % de solución) con adición de 4 % estearato de calcio

45 [0104] Se disolvieron 60 g del polímero del ejemplo 3 y 40 g de estearato de calcio en 900 g de xileno a 140°C. A continuación la solución enfriada fue homogeneizada con un agitador fuerte hasta ser un baño de revestimiento fluido. En éste baño de revestimiento se sumergió brevemente a una temperatura de 22 °C un hilo de fuerza USP 3/0 con una velocidad constante de 20 m/min y se recubrió. Después de abandonar el baño de revestimiento el hilo fue secado a 160°C en el canal de calentamiento y se bobinó. El contenido de revestimiento fue determinado mediante RMN a 3,63 % en peso.

50 [0105] El nudo de deslizamiento SxSxS aguantó en la prueba de hilo por término medio en el estándar industrial 525 ciclos (valor medio de 12 pruebas), antes de que se abriera el nudo, con el hilo recubierto con el copolímero tribloque por término medio 1000 ciclos (valor medio de 6 pruebas)

55 [0106] El nudo de deslizamiento SxSxS aguantó en la prueba de pulsación por término medio en el estándar industrial 553 ciclos (valor medio de 24 pruebas), antes de que se abriera el nudo, con el hilo recubierto con el copolímero tribloque por término medio 858 ciclos (valor medio de 6 pruebas)

[0107] El hilo cubierto con el copolímero tribloque es más seguro que el hilo estándar en el SxSxS (nudo de deslizamiento).

60 **Ejemplo 20:** revestimiento de material de sutura quirúrgico multifilar con el polímero según la invención del ejemplo 9 (5,0 % de solución) con adición de 2 % de estearato de calcio

65 [0108] Se disolvieron 50 g del polímero del ejemplo 9 y 20 g de estearato de calcio en 900 g de xileno a 140°C. A continuación la solución enfriada fue homogeneizada con un agitador fuerte hasta ser un baño de revestimiento fluido. En éste baño de revestimiento se sumergió brevemente a una temperatura de 22 °C un hilo de fuerza USP 3/0 con una

velocidad constante de 20 m/min y se recubrió. Después de abandonar el baño de revestimiento el hilo fue secado a 160°C en el canal de calentamiento y se bobinó. El contenido de revestimiento fue determinado mediante RMN a 3,18 % en peso.

5 [0109] El nudo de deslizamiento SxSxS aguantó en la prueba de hilo por término medio en el estándar industrial 525 ciclos (valor medio de 12 pruebas), antes de se abriera el nudo, con el hilo recubierto con el copolímero tribloque por término medio 1000 ciclos (valor medio de 6 pruebas)

10 [0110] El nudo de deslizamiento SxSxS aguantó por término medio en el estándar industrial 553 ciclos (valor medio de 24 pruebas), antes de que se abriera el nudo, con el hilo recubierto con el copolímero tribloque por término medio 852 ciclos (valor medio de 6 pruebas)

15 [0111] El hilo cubierto con el copolímero tribloque es más seguro que el hilo estándar en el SxSxS (nudo de deslizamiento).

REIVINDICACIONES

1. Copolímero en bloque reabsorbible de la fórmula $X(BA)_n$ con grupos hidróxilos terminales, donde n es 2, 3 o 4, X es un radical de un alcohol polivalente con dos a cuatro grupos hidróxilos, B es un segmento blando de caprolactona, carbonato de trimetileno y eventualmente glicólido, donde la cantidad total de carbonato de trimetileno y caprolactona en el segmento blando es de 80 hasta 100 % en peso y la de glicólido es de 0 hasta 20 % en peso, A es un segmento rígido de caprolactona, y donde la proporción de peso total de caprolactona respecto a carbonato de trimetileno en el polímero en bloque se encuentra en el intervalo de 65:35 a 90:10, el polímero en bloque posee una entalpía de fusión de al menos 32 J/g, particularmente en el intervalo de 32 hasta 58 J/g, donde la entalpía de fusión con una proporción de caprolactona total de 65 % en peso se encuentra más bien en la parte inferior del intervalo y con una proporción de caprolactona de 90 % en peso más bien en la parte superior del intervalo.
2. Polímero en bloque según la reivindicación 1, **caracterizado por el hecho de que** la entalpía de fusión se encuentra, con una proporción de caprolactona en el polímero en bloque de 65 hasta 80 % en peso, a 32 hasta 45 J/g o más alta, y con una proporción de caprolactona de 75 hasta 90 % en peso, a 45 hasta 58 J/g.
3. Copolímero en bloque según la reivindicación 1 o 2, **caracterizado por el hecho de que** la proporción de enlaces de caprolactona-caprolactona en el segmento rígido es de más de 80%, particularmente de más de 90%, preferiblemente está en el intervalo de 92 hasta 98%, donde la proporción de enlaces caprolactona-caprolactona, en una proporción de caprolactona respecto a carbonato de trimetileno de 65:35 hasta 75:25 se encuentra más bien de 80 hasta 92 % y con una proporción de 75:25 a 90:10 más bien de 92 hasta 98 %.
4. Copolímero en bloque según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por el hecho de que** la entalpía de fusión se encuentra en al menos 32 J/g en polímeros en bloque con 50 % en peso de proporción de segmento rígido, en al menos 37 J/g en polímeros en bloque con proporción de segmento rígido de 60 % en peso, en al menos 45 J/g en proporciones de segmento rígido de 70 % en peso y en al menos de 45 a 58 J/g en proporciones de segmento rígido de 70 hasta 75 % en peso.
5. Copolímero en bloque según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por el hecho de que** un contenido en monómero radical se encuentra en el polímero en bloque por debajo de 2 % en peso.
6. Copolímero en bloque según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por el hecho de que** posee un punto de transición vítrea que se encuentra como máximo a -45 °C, particularmente entre -45 °C y -60 °C.
7. Copolímero en bloque según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por el hecho de que** posee un pico de fusión (DSC), que se encuentra en el intervalo de 38 hasta 57 °C.
8. Copolímero en bloque según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por el hecho de que** el alcohol polivalente es un alcohol del grupo de etilenglicol, dietilenglicol, hexandiol, glicerina y pentaeritritol.
9. Cuerpo modelable, comprendiendo un copolímero en bloque según una de las reivindicaciones anteriores.
10. Producto médico, particularmente material de sutura, comprendiendo un copolímero en bloque según una de las reivindicaciones 1 hasta 8, preferiblemente un revestimiento del copolímero en bloque según una de las reivindicaciones 1 hasta 8, particularmente en combinación con sal de magnesio y/o de calcio de ácidos grasos o ésteres de ácidos grasos, en particular aquellos del ácido esteárico, donde la proporción de polímero respecto a sal de ácido graso está entre 25: 75 y 75: 25 % en peso, preferiblemente entre 40: 60 y 60: 40 % en peso.
11. Utilización del copolímero en bloque según una de las reivindicaciones 1 hasta 8 como material portador para sustancias activas médicas, particularmente material de suministro de medicamentos, y/o como material portador para la regeneración de tejido controlada.
12. Material de sutura quirúrgico reabsorbible, esencialmente consistente en el copolímero en bloque según una de las reivindicaciones 1 hasta 8.
13. Canales de guía de nervios, en los que al menos hay formada una membrana externa del copolímero en bloque según una de las reivindicaciones 1 hasta 8.
14. Procedimiento para la fabricación del copolímero en bloque según una de las reivindicaciones 1 hasta 8, en el que en una primera fase se polimerizan carbonato de trimetileno, caprolactona y eventualmente glicólido con utilización de un alcohol bi- a tetravalente como iniciador para obtener un prepolímero hidroxiterminado completamente amorfo, que forma el segmento blando, y después, en una segunda fase se polimeriza la caprolactona bajo conformación del segmento rígido y formación del copolímero en bloque, **caracterizado por el hecho de que** la temperatura se mantiene durante la segunda fase como máximo a 150 °C.
15. Procedimiento según la reivindicación 14, **caracterizado por el hecho de que** la reacción de la primera fase se

realiza a una temperatura de 180 °C hasta 220 °C, particularmente de 200 °C hasta 210 °C.

16. Procedimiento según una de las reivindicaciones 14 o 15, **caracterizado por el hecho de que** la reacción de la segunda fase se realiza a una temperatura de 130 hasta 150 °C, particularmente de 135 hasta 150 °C.

5

17. Procedimiento según una de las reivindicaciones 14 hasta 16, **caracterizado por el hecho de que** la reacción de la segunda fase se realiza sin aislamiento previo del segmento blando tras la reducción de la temperatura a como máximo 150 °C.

MEU25are

```

Current Data Parameters
NAME      ME-UV1
EXPNO    10
PROCNO   1

F2 - Acquisition Parameters
Date_    20050902
Time     11.43
INSTRUM  spect
PROBHD   5 mm MUltiNuc1
PULPROG  zg30
TD        65536
SOLVENT  D2O
NS        16
DS        2
SMH       5175.983 Hz
FIDRES   0.078978 Hz
AQ        6.3308277 sec
RG         645.1
DM        96.600 usec
DE         6.00 usec
TE        300.2 K
D1        1.0000000 sec
MCREST   0.0000000 sec
MCPRG    0.0150000 sec

***** CHANNEL f1 *****
NUC1      1H
P1        10.20 usec
PL1       0.00 dB
SF01     250.1315447 MHz

F2 - Processing parameters
SI        32766
SF        250.1300001 MHz
WDW       EM
SSB       0
LB        0.30 Hz
GB        0
PC        1.00

1D NMR plot parameters
CX        20.00 cm
CY        12.00 cm
F1P       5.500 ppm
F1        1375.72 Hz
F2P       -0.500 ppm
F2        -125.06 Hz
PPHMM     0.30000 ppm/cm
HZCM      75.03800 Hz/cm
    
```

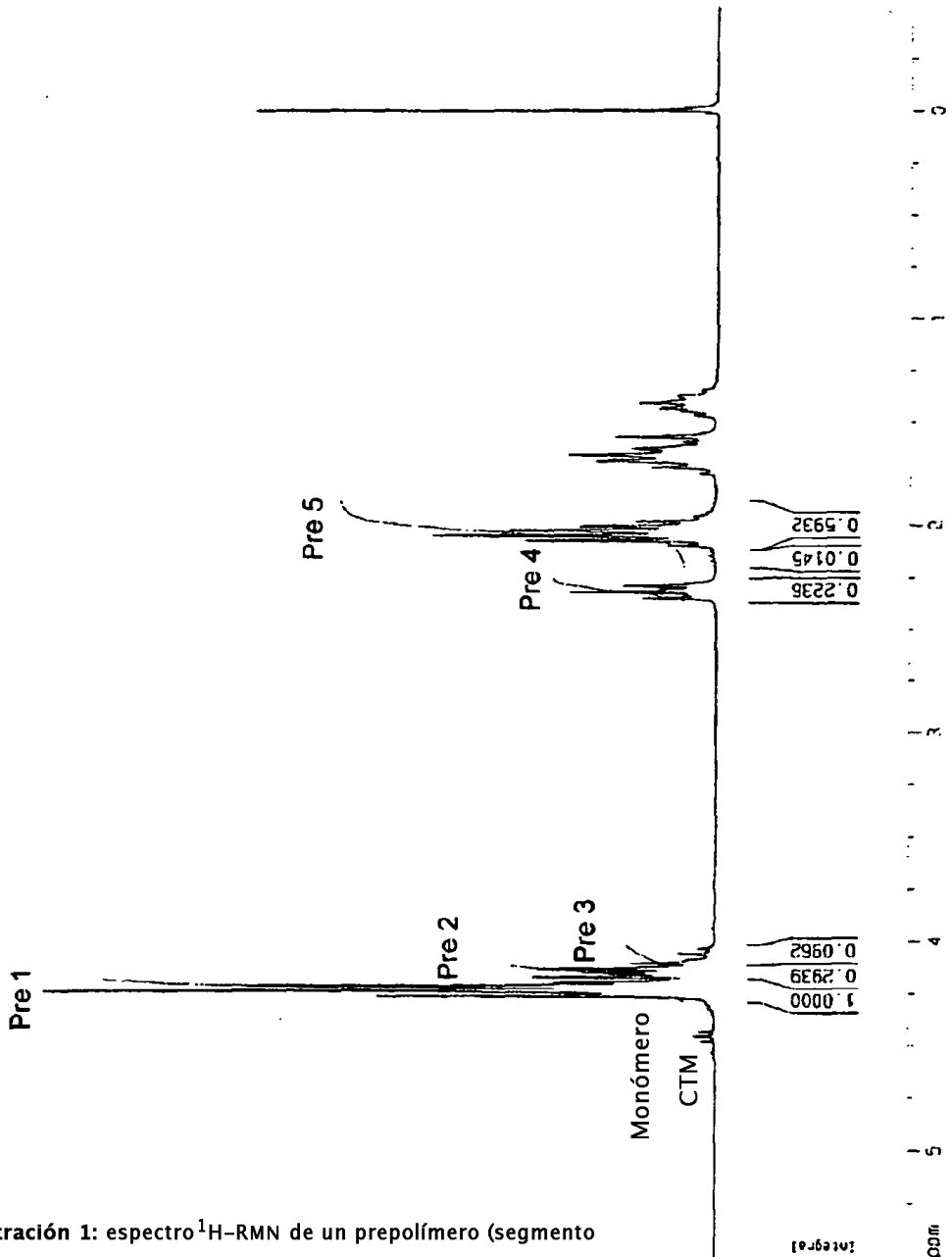


Ilustración 1: espectro¹H-RMN de un prepolímero (segmento blando) de la composición CL/T = 30/70 en porcentaje en peso

ME UV2 Muestra 4

Current Data Parameters
 NAME ME-UV1
 EXPNO 13
 PROCNO 1

F2 - Acquisition Parameters
 Date_ 20050907
 Time 9.42
 INSTRUM spect
 PROBHD 5 mm Multinucl
 PULPROG zg30
 TO 65535
 SOLVENT CDCl3
 NS 16
 DS 2
 SHH 5175.983 Hz
 FIDRES 0.078979 Hz
 AQ 6.3308277 sec
 RG 574.7
 DN 96.600 usec
 DE 6.00 usec
 TE 297.2 K
 D1 1.0000000 sec
 ACREST 0.0000000 sec
 MCPRK 0.01500000 sec

***** CHANNEL f1 *****
 NUC1 1H
 P1 10.20 usec
 PL1 0.00 dB
 SF01 250.1315447 MHz

F2 - Processing parameters
 SI 32788
 SF 250.1295956 MHz
 WDW EM
 SSB 0
 LB 0.30 Hz
 GB 0
 PC 1.00

10 NMR plot parameters
 CX 20.00 cm
 CY 12.00 cm
 FIP 5.500 ppm
 F1 1375.72 Hz
 F2P -0.500 ppm
 F2 -125.06 Hz
 PPMCM 0.30000 ppm/cm
 HZCM 75.03900 Hz/cm

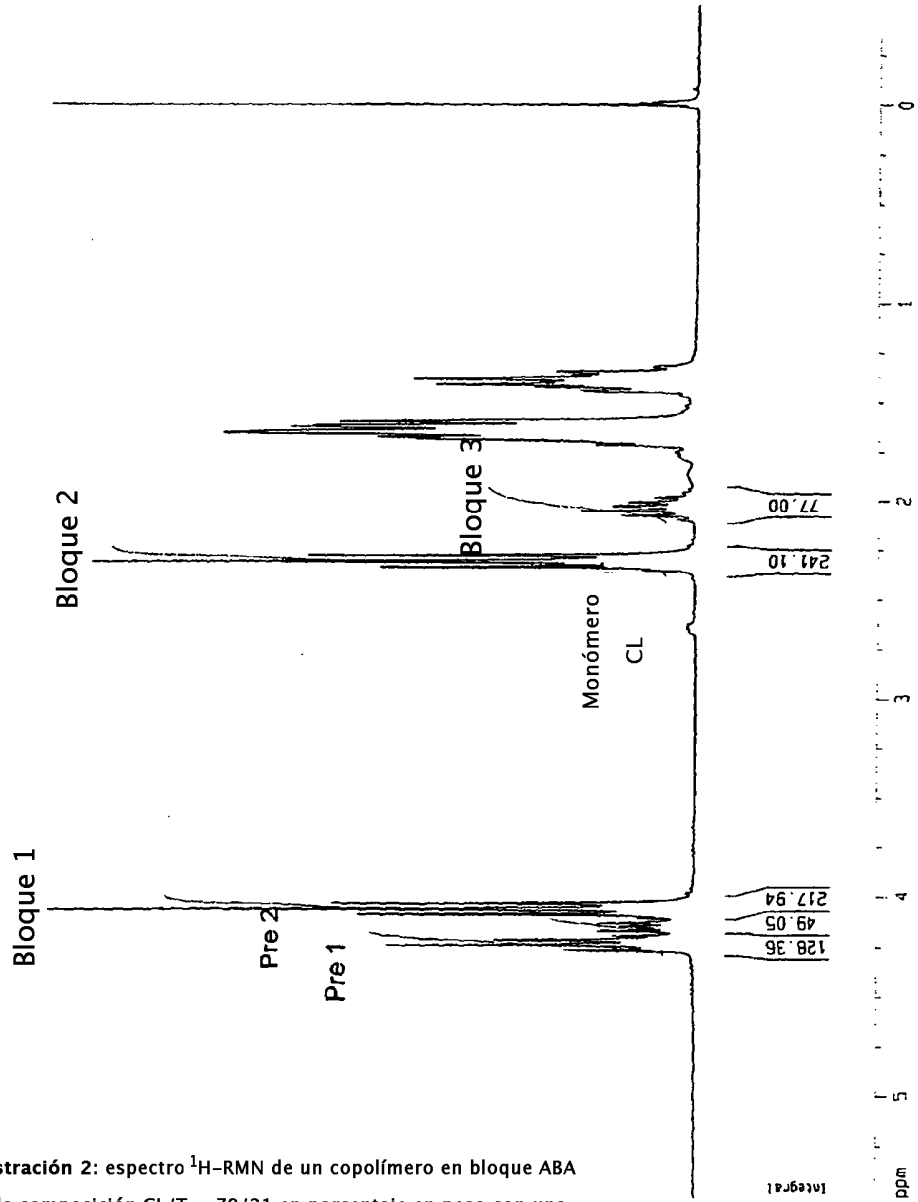


Ilustración 2: espectro ¹H-RMN de un copolímero en bloque ABA de la composición CL/T = 79/21 en porcentaje en peso con una proporción de segmento blando de 30 en porcentaje en peso

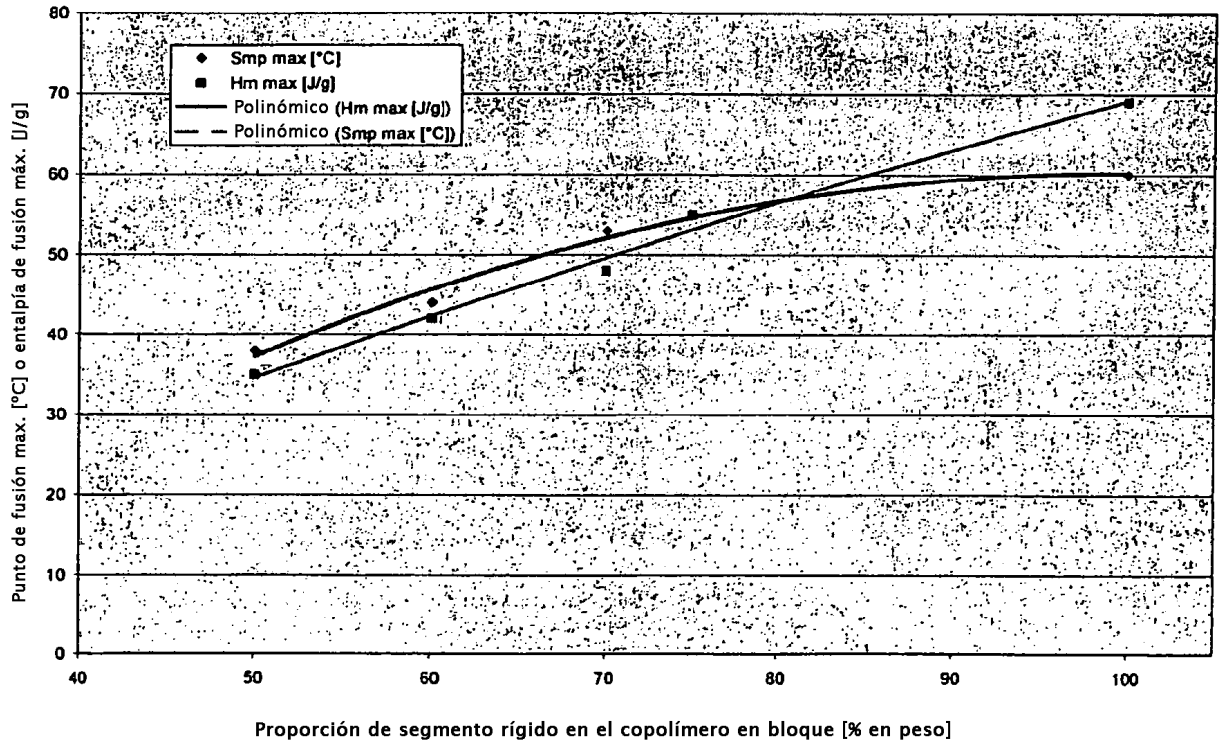


Ilustración 3: puntos de fusión alcanzables (máximo de pico en DSC) y entalpías de fusión de los copolímeros en bloque según la invención (composición de segmento blando CL/T = 30/70; 100% de proporción de segmento rígido = policaprolactona)

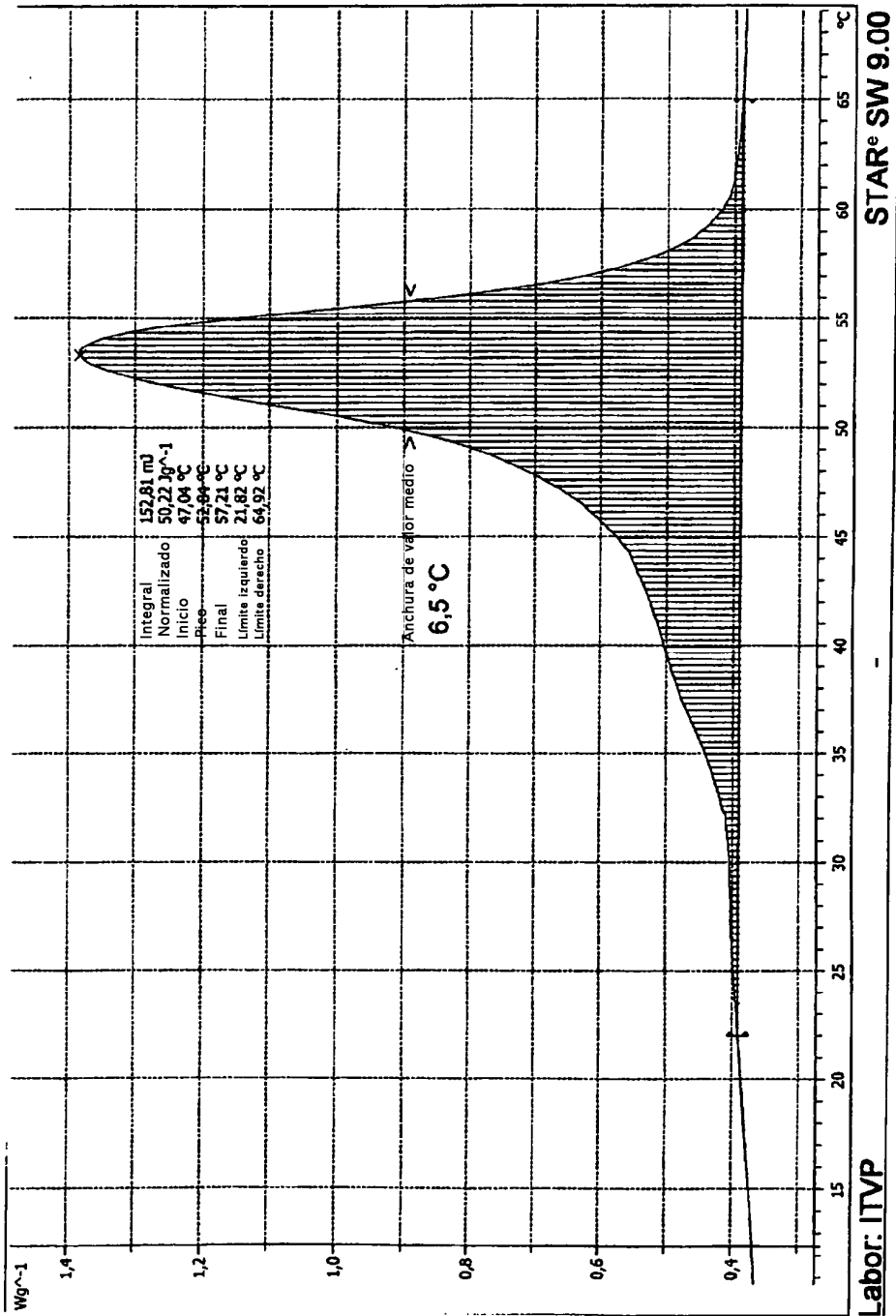


Ilustración 4: gráfico DSC (sección) de un copolímero en bloque ABA según la invención con la composición CL/T = 79/21 en porcentaje en peso y una proporción de segmento blando de 30 en porcentaje en peso