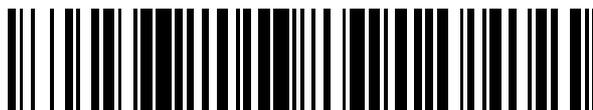


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 560 031**

51 Int. Cl.:

A61L 24/00 (2006.01)
C08G 18/46 (2006.01)
C08G 18/48 (2006.01)
C08G 18/73 (2006.01)
C08G 63/91 (2006.01)
C08G 18/10 (2006.01)
C08G 18/38 (2006.01)
C08G 18/42 (2006.01)
C09J 175/04 (2006.01)
A61L 24/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.12.2012 E 12809752 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.11.2015 EP 2794798**

54 Título: **Polímero de hidroxí-amino y su uso en adhesivos para tejido de poliurea-poliuretano**

30 Prioridad:

20.12.2011 EP 11194417

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

17.02.2016

73 Titular/es:

**MEDICAL ADHESIVE REVOLUTION GMBH
(100.0%)
Pauwelsstrasse 17
52074 Aachen, DE**

72 Inventor/es:

**HECKROTH, HEIKE;
EGGERT, CHRISTOPH;
HOFMANN, JÖRG;
LORENZ, KLAUS;
BROWNE, EDWARD y
NEFZGER, HARTMUT**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 560 031 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

Polímero de hidroxí-amino y su uso en adhesivos para tejido de poliurea-poliuretano

La presente invención se refiere a un procedimiento para la preparación de un polímero de hidroxí-amino, un polímero de hidroxí-amino que se obtiene según este procedimiento así como un sistema de poliurea-poliuretano que contiene un polímero de hidroxí-amino de este tipo.

Los adhesivos para tejidos se adquieren en el mercado en distintas configuraciones. A estos pertenecen los cianoacrilatos Dermabond[®] (octil-2-cianoacrilato) e histoacrilo Blue[®] (butilcianoacrilato). Sin embargo son condición para un pegado eficiente de cianoacrilatos sustratos secos. Con hemorragias fuertes este tipo de adhesivo fracasa.

Como alternativa a los cianoacrilatos se encuentran disponibles adhesivos biológicos como, por ejemplo, BioGlue[®], una mezcla de glutaraldehído y albúmina de suero bovino, sistemas de colágeno y basados en gelatina diversos (FloSeal[®]) así como el adhesivo de fibrina (Tissucol). Estos sistemas sirven en primera instancia para detener la hemorragia (hemostasis). Además de los altos costes los adhesivos de fibrina se caracterizan por una fuerza adhesiva relativamente débil y una degradación rápida, de modo que solo se pueden usar con lesiones menores sobre tejido no tensionado. Los sistemas basados en colágeno y gelatina como FloSeal[®] sirven exclusivamente para la hemostasis. Además debido a que la fibrina y la trombina se obtienen de material humano, colágeno y gelatina de material animal, se da siempre el riesgo de una infección en sistemas biológicos. Los materiales biológicos se deben conservar además en frío, de modo que no es posible un uso en caso de atención de emergencia como, por ejemplo, en zonas de catástrofe, en usos militares etc. Aquí se encuentra disponible para el tratamiento de heridas traumáticas QuikClot[®] o QuikClot ACS+[™], que es un granulado mineral que se aplica en caso de urgencia en la herida y conduce a la coagulación mediante deshidratación. En el caso de QuikClot[®] se trata de una reacción fuertemente exotérmica que conduce a quemaduras. QuikClot ACS+[™] es una gasa en la que está embebida la sal. El sistema se debe presionar fuertemente sobre la herida para la hemostasis.

Del documento WO 2009/106245 A2 se conoce la preparación y uso de sistemas de poliurea-poliuretano como adhesivos para tejido. Los sistemas que se dan a conocer aquí comprenden al menos dos componentes. A este respecto se trata de un éster de ácido aspártico con funcionalidad amino y de un prepolímero con funcionalidad isocianato, que se obtiene mediante reacción de poliisocianatos alifáticos con poliesterpolioles. Los sistemas de poliurea-poliuretano de 2 componentes descritos se pueden usar como adhesivos para tejidos para el cierre de heridas en uniones celulares humanas y animales. A este respecto se puede conseguir un resultado adhesivo muy bueno.

Para asegurar una buena miscibilidad de ambos componentes del sistema de poliurea-poliuretano la viscosidad de los componentes a 23 °C debería ser en la medida de lo posible menor de 10.000 mPas. Los prepolímeros con funcionalidades de NCO presentan una viscosidad baja correspondiente inferior a 3. Si se usan tales prepolímeros es necesario usar como segundo componente un éster de ácido aspártico con una funcionalidad amino de más de 2, ya que en otro caso no se puede preparar red polimérica alguna. Esto se requiere sin embargo a fin de que el sistema de poliurea-poliuretano, o bien un hilo de sutura generado a partir de este, presente las propiedades mecánicas deseadas como elasticidad y resistencia. Adicionalmente con el uso de ésteres de ácido aspártico difuncionales es desventajoso que el tiempo de endurecimiento llegue hasta 24 horas, con lo que el sistema de poliurea-poliuretano propiamente tras este tiempo en muchos casos se mantiene pegajoso, por tanto no queda "sin pegajosidad". Además los adhesivos que se generan a este respecto se conciben en primera instancia para aplicaciones por vía tópica y no son biológicamente degradables en el cuerpo a corto plazo, por ejemplo, en el periodo de 6 meses o menos. Pero para una aplicación dentro del cuerpo un sistema de adhesivo debería cubrir estos requerimientos.

Del documento WO 2010/066356 se conocen sistemas adhesivos para aplicaciones médicas, en los que reaccionan o bien se endurecen prepolímeros terminados con isocianato con diaminas secundarias. También aquí se dan las desventajas ya citadas en relación al documento WO 2009/106245 A2.

Además se conocen polímeros que presentan tanto funcionalidad amino como que también portan grupos hidroxilo (los denominados polímeros hidroxí-amino). Tales compuestos encuentran en determinados ámbitos de aplicación, especialmente en el campo de la industria del poliuretano intereses crecientes. El motivo para ello se encuentra en que se puede conseguir mediante la presencia de dos tipos distintos de grupos funcionales, a saber las funcionalidades amino así como los grupos hidroxilo, perfiles de propiedades y de procesamiento nuevos. De este modo se da por ejemplo mediante la combinación de grupos amino claramente reactivos frente a grupos isocianato con los grupos hidroxilo menos reactivos la posibilidad de influir en el transcurso temporal de procesos de endurecimiento de forma deseada, lo que hasta ahora no es posible o solo a un nivel limitado con presencia solo de un tipo de grupos funcionales reactivos frente a isocianato citados previamente. En general se puede incorporar la funcionalidad amino de polímeros hidroxí-amino mediante la adición de aminos primarias o amoniaco a enlaces dobles pobres en electrones, por ejemplo del tipo (met)acrilato, en macromoléculas. Se conoce la adición de aminos en polímeros que contienen grupos (met)acrilato, entre otros, en poliéteres que contienen grupos (met)acrilato, por ejemplo se citan procedimientos de este tipo en los documentos US 5.739.192 A1, US 5.597.390 A1, US

2005/0171002 A1, DE 196 16 984 A1, DE 195 08 308 A1, WO 2010/090345 A1, JP 2009/22753 A1 y JP 04089860 A1.

5 En cambio la obtención de los compuestos precursores que contienen enlaces dobles pobres en electrones ni se describe en el estado de la técnica ni se realiza mediante reacciones de condensación que discurren según regularidad estadística, por ejemplo, mediante la esterificación de ácido acrílico con poliéteres difuncionales o la reacción de cloruro de acrilóilo con poliéteres difuncionales.

10 A estos procedimientos descritos es común que la incorporación de enlaces dobles en los compuestos precursores de polímeros de hidroxí-amino se realice a costa de las funciones hidroxí. Por tanto estos procedimientos no permiten obtener la funcionalidad hidroxí original que se da en moléculas de poliéter en general mediante la funcionalidad de moléculas iniciadoras usadas para la preparación de poliéteres, durante la incorporación de funciones amino. Adicionalmente no se conoce de los documentos citados que estos compuestos se puedan usar para el pegado en aplicaciones médicas.

15 De estos antecedentes partió el objetivo de la invención de proporcionar un componente reactivo frente a isocianato para un sistema de poliurea-poliuretano que sea bien miscible con un prepolímero con una funcionalidad NCO de menos de 3 y pueda reaccionar con el prepolímero rápidamente con formación de una red de poliurea-poliuretano tridimensional. Adicionalmente el componente reactivo frente a isocianato debe posibilitar la preparación de un sistema de poliurea-poliuretano para el adhesivo para tejidos, que se degrade biológicamente en el cuerpo en poco tiempo tras la curación exitosa de la herida, por ejemplo, dentro de 6 meses o menos. A este respecto el sistema endurecido no debe presentar citotoxicidad alguna según ISO 10993 en la aplicación en humanos.

20 Este objetivo se consigue mediante un procedimiento para la preparación de un polímero de hidroxí-amino que comprende las etapas de:

- a) reacción de un compuesto iniciador con funcionalidad H que porta al menos un átomo de H activo de Zerewitinoff con un anhídrido de ácido carboxílico cíclico insaturado y al menos un compuesto de óxido de alquileno para la obtención de un prepolímero que porta grupos hidroxilo,
- 25 b) adición de una amina primaria y/o de amoniaco al(a los) enlace(s) doble(s) del prepolímero que porta grupos hidroxilo obtenidos tras la etapa a) para la obtención del polímero de hidroxí-amino,

en donde la relación de grupos amino añadidos respecto a los grupos hidroxilo en el polímero de hidroxí-amino alcanza al menos 0,6.

30 La invención se refiere además a un polímero de hidroxí-amino que se puede preparar según el procedimiento de acuerdo con la invención. Debido a que en la(s) reacción(es) en la(s) que se fundamenta(n) el procedimiento de acuerdo con la invención el polímero de hidroxí-amino representa en la práctica por lo general una mezcla de distintas estructuras, que considerado aleatoriamente presenta la relación de grupos amino a grupos hidroxilo de acuerdo con la invención.

35 A este respecto se entiende con el artículo indeterminado "un", "uno" y similares que opcionalmente se pueden hacer reaccionar también varios de estos componentes entre sí en el procedimiento de acuerdo con la invención.

El polímero hidroxí-amino de acuerdo con la invención presenta una funcionalidad amino > 1, preferiblemente al menos 2, al menos 3 o más, y en consecuencia puede formar con prepolímeros de una funcionalidad NCO de 2 o más, preferiblemente de 3, rápidamente una red de poliurea-poliuretano tridimensional.

40 A este respecto el compuesto citado previamente conlleva la ventaja adicional de que porta junto a las funcionalidades amino también desde el punto de vista estadístico más que un grupo hidroxilo terminal. Estos grupos son igualmente reactivos frente a NCO y además ayudan en la degradación rápida de la red polimérica. Esta red se caracteriza por alta elasticidad, resistencia, fuerza adhesiva y una ausencia de citotoxicidad. Además la red ya no es adhesiva al poco tiempo, es decir, "sin pegajosidad".

45 Adicionalmente se puede mezclar el compuesto de acuerdo con la invención fácilmente con un prepolímero ya que presenta una viscosidad a 23 °C de menos de 10.000 mPas. De este modo se puede usar el compuesto también en sistemas de pulverización de 2 componentes en los que ya se mezclan entre sí los componentes individuales en una boquilla de mezcla durante la aplicación.

50 En el marco del procedimiento citado previamente se prevé que el compuesto iniciador con funcionalidad H porte al menos un átomo de H activo de Zerewitinoff. Con un átomo de H activo de Zerewitinoff se entiende en el marco de la presente invención un átomo de H de azida o átomo de H "activo". Un compuesto de este tipo se puede identificar de forma conocida por una reactividad con un reactivo de Grignard correspondiente. La cantidad de átomos de H activos de Zerewitinoff se mide de forma típica mediante la liberación de metano que se libera en una reacción de la sustancia que se va a ensayar con bromuro de metilmagnesio (CH₃-MgBr) según la siguiente ecuación de reacción (fórmula 1):



Los átomos de H activos de Zerewitinoff derivan de forma típica de grupos orgánicos de azidas C-H, -OH, -SH, -NH₂ o -NHR con R como resto orgánico así como de -COOH.

5 Adicionalmente a los iniciadores con funcionalidad hidroxil que se usan preferiblemente se pueden usar también iniciadores con funcionalidad amino.

10 Ejemplos de compuestos iniciadores con funcionalidad hidroxil son metanol, etanol, 1-propanol, 2-propanol y monooleos alifáticos superiores, de forma particular alcoholes grasos, fenol, fenoles sustituidos con alquilo, propilenglicol, etilenglicol, detilenglicol, dipropilenglicol, 1,2-butanodiol, 1,3-butanodiol, 1,4-butanodiol, hexanodiol, pentanodiol, 3-metil-1,5-pentanodiol, 1,12-dodecanodiol, glicerina, trimetilolpropano, pentaeritritol, sorbitol, sacarosa, hidroquinona, pirocatequina, resorcina, bisfenol F, bisfenol A, 1,3,5-trihidroxibenceno, así como condensados que contienen grupos metilol de formaldehído y fenol o urea. Se pueden usar también compuestos iniciadores de alta funcionalidad basados en productos de hidrólisis de almidón hidrogenados. Se describen tales productos, por ejemplo, en el documento EP 1525244 A1.

15 Ejemplos de compuestos iniciadores con funcionalidad H que contienen grupos amino son amoniaco, etanolamina, dietanolamina, trietanolamina, isopropanolamina, diisopropanolamina, etilendiamina, hexametilendiamina, anilina, los isómeros de toluidina, los isómeros de diaminotolueno, los isómeros de diamodifenilmetano así como productos de alta nuclearidad que dan diaminodifenilmetano en la condensación de anilina con formaldehído, además de condensados que contienen grupos metilol de formaldehído y melamina así como bases de Mannich.

20 Adicionalmente se pueden usar como compuestos iniciadores también productos de apertura de anillo de anhídridos de ácido carboxílico cíclicos y polioles. Son ejemplos productos de apertura de anillo de anhídrido de ácido ftálico o anhídrido de ácido succínico por una parte y etilenglicol, detilenglicol, 1,2-butanodiol, 1,3-butanodiol, 1,4-butanodiol, hexanodiol, pentanodiol, 3-metil-1,5-pentanodiol, 1,12-dodecanodiol, glicerina, trimetilolpropano, pentaeritritol o sorbitol por otra parte. Además es también posible usar ácidos carboxílicos mono- o polifuncionales directamente como compuestos iniciadores.

25 Adicionalmente se pueden usar como compuestos iniciadores en el procedimiento también productos de adición de óxido de alquileo preparados previamente de compuestos iniciadores citados, por ejemplo polieterpolioles preferiblemente con índices de OH de 5 a 1000 mg de KOH/g, preferiblemente de 10 a 1000 mg de KOH/g, o bien añadirse a la mezcla de reacción. También es posible usar en el procedimiento de acuerdo con la invención poliesterpolioles preferiblemente con índices de OH en el intervalo de 6 a 800 mg de KOH/g como co-iniciadores. A tal efecto se pueden preparar poliesterpolioles adecuados por ejemplo a partir de ácidos dicarboxílicos orgánicos con 2 a 12 átomos de carbono y alcoholes polihidroxílicos, preferiblemente dioles, con 2 a 12 átomos de carbono, preferiblemente de 2 a 6 átomos de carbono según procedimientos conocidos.

35 Adicionalmente se pueden usar como sustancias iniciadoras con funcionalidad H policarbonatopolioles, poliestercarbonatopolioles o polietercarbonatopolioles, preferiblemente policarbonatodiolos, poliestercarbonatodiolos o polietercarbonatodiolos preferiblemente respectivamente con índices de OH en el intervalo de 6 a 800 mg de KOH/g, como iniciadores o coiniciadores. Estos se preparan por ejemplo mediante reacción de fosgeno, carbonato de dimetilo, carbonato de dietilo o carbonato de difenilo con alcoholes dihidroxílicos o superiores o poliesterpolioles o polieterpolioles.

40 En la etapa a) del procedimiento de acuerdo con la invención sirven preferiblemente compuestos iniciadores con funcionalidad H sin grupos amino con grupos hidroxil como soportes de hidrógenos activos como, por ejemplo, metanol, etanol, 1-propanol, 2-propanol y monooleos alifáticos superiores, de forma particular alcoholes grasos, fenol, fenoles sustituidos con alquilo, propilenglicol, etilenglicol, detilenglicol, dipropilenglicol, 1,2-butanodiol, 1,3-butanodiol, 1,4-butanodiol, hexanodiol, pentanodiol, 3-metil-1,5-pentandiol, 1,12-dodecandiol, glicerina, trimetilolpropano, pentaeritritol, sorbitol, sacarosa, hidroquinona, pirocatequina, resorcina, bisfenol F, bisfenol A, 1,3,5-trihidroxibenceno, condensados que contienen grupos metilol de formaldehído y fenol y productos de hidrólisis del almidón hidrogenados. Se pueden usar también mezclas de distintos compuestos iniciadores con funcionalidad H. Si se indica en adelante un compuesto iniciador con funcionalidad H, entonces se entiende fundamentalmente también mezclas de compuestos iniciadores con funcionalidad H, en tanto no se excluye de forma expresa.

50 Para el anhídrido de ácido carboxílico cíclico insaturado usado en el marco del procedimiento de acuerdo con la invención se tienen en cuenta en conjunto compuestos conocidos por el especialista en la técnica. Estos son, por ejemplo, anhídridos de ácido dicarboxílico cíclico insaturado como anhídrido de ácido maleico, anhídrido de ácido tetrahidroftálico, de forma particular anhídrido de ácido 3,4,5,6-tetrahidroftálico así como combinaciones de los mismos.

55 Si se usan varios anhídridos de ácido carboxílico cíclico insaturado entonces se pueden dosificar estos igualmente de forma individual, en mezcla o en bloques. Es además posible alimentar el anhídrido de ácido carboxílico cíclico o los anhídridos de ácido carboxílicos cíclico a la mezcla de reacción en paralelo con el/los óxido(s) de alquileo o como bloque por separado, sin dosificación simultánea de óxido de alquileo. Si se indica en adelante un anhídrido

de ácido carboxílico cíclico insaturado, entonces se entiende fundamentalmente también mezclas de anhídridos de ácido carboxílico cíclico insaturado, en tanto no se especifique expresamente.

Como compuesto de óxido de alquileo de utilidad de acuerdo con la invención se pueden seleccionar aquellos representantes que presentan de 2 a 24 átomos de carbono, de forma particular de 2 a 12 átomos de carbono, más preferiblemente de 2 a 6 átomos de carbono, así como la combinación de compuestos de óxido de alquileo diversos de tipo citado previamente. Los óxidos de alquileo con 2 a 24 átomos de carbono se tratan por ejemplo de uno o varios compuestos seleccionados del grupo constituido por óxido de etileno, óxido de propileno, óxido de 1-buteno, óxido de 2,3-buteno, óxido de 2-metil-1,2-propeno (óxido de isobuteno), óxido de 1-penteno, óxido de 2,3-penteno, óxido de 2-metil-1,2-buteno, óxido de 3-metil-1,2-buteno, óxido de 1-hexeno, óxido de 2,3-hexeno, óxido de 3,4-hexeno, óxido de 2-metil-1,2-penteno, óxido de 4-metil-1,2-penteno, óxido de 2-etil-1,2-buteno, óxido de 1-hepteno, óxido de 1-octeno, óxido de 1-noneno, óxido de 1-deceno, óxido de 1-undeceno, óxido de 1-dodeceno, óxido de 4-metil-1,2-penteno, monóxido de butadieno, monóxido de isopreno, óxido de ciclohexeno, óxido de ciclohepteno, óxido de cicloocteno, óxido de estireno, óxido de metilestireno, óxido de pineno, grasas epoxidadas una o varias veces como mono-, di- y triglicéridos, ácidos grasos epoxidados, ésteres C₁-C₂₄ de ácidos grasos epoxidados, epíclorhidrina, glicidol y derivados de glicidol como, por ejemplo, metilglicidiléter, etilglicidiléter, 2-etilhexilglicidiléter, alilglicidiléter, metacrilato de glicidilo así como alquiloxisilanos con funcionalidad epóxido como, por ejemplo, 3-glicidiloxipropiltrimetoxisilano, 3-glicidiloxi-propiltriethoxisilano, 3-glicidiloxipropiltripropoxisilano, 3-glicidiloxipropil-metil-dimetoxisilano, 3-glicidiloxipropil-etildietoxisilano y 3-glicidiloxipropiltriisopropoxisilano.

Como óxidos de alquileo se usan preferiblemente óxido de etileno y/o óxido de propileno. Se prefiere usar especialmente óxido de etileno en proporciones de 40 % en peso o más, preferiblemente en proporciones de 40 a 90 % en peso, referido a la masa total de óxidos de alquileo que se dosifican. Los óxidos de alquileo se pueden dosificar individualmente en mezcla o en bloques. Si se indica en adelante un óxido de alquileo o un compuesto de óxido de alquileo, entonces se entiende fundamentalmente tanto mezclas de óxidos de alquileo o compuestos de óxido de alquileo o la dosificación en bloques de distintos óxidos de alquileo o compuestos de óxido de alquileo, en tanto no se especifique expresamente.

En el procedimiento de acuerdo con la invención se puede prever además seleccionar la relación de cantidad de sustancia entre anhídrido de ácido carboxílico y el número de átomos de H activos de Zerewitinoff del compuesto iniciador de modo que reaccionen en la medida de lo posible todos los átomos de H activos de Zerewitinoff. Para esta reacción estequiométrica la relación de cantidad de sustancia entre el anhídrido de ácido carboxílico y el número de átomos de H activos de Zerewitinoff del compuesto iniciador con funcionalidad H puede ser aproximadamente de 1:1 a 1,5:1, de forma particular de 1:1 a 1,2:1.

Los procedimientos de acuerdo con la invención no se limitan por lo demás a los monómeros citados previamente. Entonces es posible, por ejemplo, reaccionar al menos un co-monómero que se selecciona de forma particular de lactonas, lactidas, anhídridos de ácido carboxílico cíclicos saturados o aromáticos, carbonatos cíclicos y/o dióxido de carbono. De este modo se puede modificar adicionalmente el perfil de propiedades del polímero de hidroxil-amino obtenido, por ejemplo en lo que respecta a su reactividad frente a grupos isocianato, su polaridad así como otras propiedades químicas o físicas del polímero de hidroxil-amino o sus productos de reacción con un poliisocianato. Este comonómero se añade preferiblemente en la etapa a) del procedimiento de acuerdo con la invención.

En el marco del procedimiento de acuerdo con la invención se prevé entre otros que se adicione una amina primaria o amoniaco al enlace doble del prepolímero que porta grupos hidroxilo. Aminas adecuadas son, por ejemplo, amoniaco, monoaminas alifáticas, cicloalifáticas y/o aralifáticas con un grupo amino primario como, por ejemplo, metilamina, etilamina, dietilamina, 1-aminopropano, 2-aminopropano, 1-aminobutano, 2-aminobutano, isobutilamina, 1-aminohexano, 2-etil-1-aminohexano, dodecilamina, octadecil-amina, ciclohexilamina y bencilamina; diaminas alifáticas, cicloalifáticas y/o aralifáticas con un grupo amino primario y un grupo amino secundario, pudiendo ser el grupo amino secundario también parte de un sistema de anillo como, por ejemplo, N-metiletildiamina, N-metilpropilendiamina, N-(2-aminoetil)-piperazina y 3-amino-1,2,4-triazol; diaminas alifáticas, cicloalifáticas y/o heterocíclicas con un grupo amino primario y uno terciario y dado el caso un grupo amino secundario como, por ejemplo, N,N-dimetiletildiamina, N,N-dimetil-1,3-diaminopropano, N,N-dimetil-1,8-diaminooctano, N,N-dimetil-1,4-diaminociclohexano y aminas alifáticas con dos grupos amino primarios y al menos uno secundario como, por ejemplo, dietilentriamina, trietilentetramina, tetraetilenpentamina y bis-(3-aminopropil)-amina. Adicionalmente son adecuadas para el procedimiento de acuerdo con la invención aminas que contienen además del grupo amino primario también grupos hidroxilo como, por ejemplo, etanolamina o isopropanolamina.

Son adecuadas igualmente diaminas (ciclo)alifáticas. A este respecto se trata de compuestos con dos grupos amino primarios con la fórmula general NH₂-R-NH₂, en la que R representa un resto alifático o cicloalifático con 2 a 21, preferiblemente 2 a 15 y con especial preferencia 2 a 10 átomos de carbono. A modo de ejemplo son de citar etilendiamina, 1,2- y 1,3-propilendiamina, 1,4-diamino-butano, 1,6-diaminohexano, 2,2,4- y 2,4,4-trimetil-1,6-diaminohexano, 1,4-diaminociclohexano, 1,5-diamino-2-metilpentano, 5-amino-1-aminometil-1,3,3-trimetilciclohexano (isoforondiamina), bis-(4-aminociclohexil)-metano, bis-(4-amino-3-metilciclohexil)-metano, 1-amino-1-metil-3(4)-aminometilciclohexano, bis-(4-amino-3,5-dietilciclohexil)-metano, bis-aminometil-hexahidro-4,7-metano-indano, 2,3-, 2,4- y 2,6-diamino-1-metilciclohexano o bien mezclas de estas diaminas. Las mono- y oligoaminas citadas se

pueden usar evidentemente también como mezcla. Si se indica en adelante una amina a añadir, entonces se entiende fundamentalmente también mezclas de aminas a añadir, en tanto no se especifique expresamente.

La relación molar de grupos amino primarios a enlaces dobles que pueden añadirse es preferiblemente de 0,01:1 a 1,1:1, preferiblemente de 0,1:1 a 1,1:1, con especial preferencia de 0,5:1 a 1,1:1 y con muy especial preferencia de 1:1 a 1,1:1. La reacción se puede llevar a cabo catalizada o no catalizada. Catalizadores adecuados son, por ejemplo, acetato de cobre, cloruro de estaño o ácido acético. Preferiblemente se realiza la adición de aminas sin adición de catalizador. Un intervalo de temperatura de reacción adecuado para esta etapa es por ejemplo de 0° C a 150° C, preferiblemente de 10° C a 100° C y con especial preferencia de 20° C a 80° C.

Según una forma de realización preferida del procedimiento de acuerdo con la invención se regula la relación de cantidad de sustancia entre el compuesto óxido de alquileo y el anhídrido de ácido carboxílico en al menos 1:1, preferiblemente en al menos 2:1, con especial preferencia al menos 2,5:1. En esta forma de realización del procedimiento de acuerdo con la invención es posible sintetizar polímeros de hidroxi-amino con una distancia media de más de siete longitudes de enlace covalentes entre la funcionalidad amino y el grupo hidroxilo.

En otra configuración del procedimiento de acuerdo con la invención la relación de grupos amino añadidos a los grupos hidroxilo en el polímero de hidroxi-amino es de 0,8 a 2,5, de forma particular de 0,9 a 2,0, preferiblemente de 0,95 a 1,8. De este modo se puede aumentar aún más la capacidad de reticulación del polímero de hidroxi-amino en la reacción con un prepolímero de NCO polifuncional.

En lo referente a la funcionalidad OH del polímero de hidroxi-amino esta puede estar de forma preferida de 1,5 a 6, de forma particular de 1,7 a 4, con especial preferencia de 1,8 a 3.

En el marco del procedimiento de acuerdo con la invención se prevé que se use un compuesto iniciador con funcionalidad H que porta al menos un átomo de H activo de Zerewitinoff. Este compuesto puede presentar de forma preferida de 1 a 35 átomos de H activos de Zerewitinoff, de forma particular de 1 a 8.

El peso molecular del compuesto iniciador con funcionalidad H puede variar en amplios intervalos. De este modo puede presentar el compuesto iniciador con funcionalidad H por ejemplo un peso molecular medio numérico de 17 a 10000 g/mol. En otras palabras se prevé en el marco de la presente invención que se pueda partir de un compuesto iniciador monomérico o de cadena corta, por ejemplo amoniaco, o bien también de un compuesto iniciador polimérico.

Etapa a) primera alternativa de procedimiento:

Se puede hacer reaccionar según una primera alternativa el compuesto iniciador con funcionalidad H en primer lugar con una primera cantidad del compuesto de óxido de alquileo y a continuación con el anhídrido de ácido carboxílico y una cantidad adicional del compuesto de óxido de alquileo. En este caso se agranda por ejemplo la longitud de cadena del compuesto iniciador con funcionalidad H ya antes que tenga lugar la reacción con el anhídrido de ácido carboxílico cíclico insaturado y una cantidad adicional de compuesto de óxido de alquileo. El compuesto iniciador con funcionalidad H mantiene en este aumento de la longitud de cadena básicamente el número de sus átomos de H activo de Zerewitinoff ya que solo se añaden en primera instancia unidades de oxialquileo al compuesto iniciador con funcionalidad H original, obteniéndose un compuesto iniciador con funcionalidad H con un peso molecular mayor.

Esta forma de proceder es especialmente adecuada si se parte de un compuesto iniciador con funcionalidad H con un peso molecular media numérica de 17 a 1200 g/mol, de forma particular de 62 a 1000 g/mol. Este compuesto iniciador con funcionalidad H puede estar constituido mediante adición del compuesto de óxido de alquileo, por ejemplo, en un peso molecular medio numérico de 200 a 20000 g/mol, preferiblemente de 600 a 10000 g/mol. Este procedimiento es ventajoso ya que con él se pueden producir estructuras en las que la distancia entre la funcionalidad amino y el grupo hidroxilo puede llegar a más de 6 ó 7 enlaces covalentes.

En configuración adicional del procedimiento de acuerdo con la invención se lleva a cabo la reacción del compuesto iniciador con funcionalidad H con el anhídrido de ácido carboxílico cíclico insaturado y/o la adición del compuesto de óxido de alquileo con uso de un catalizador de cianuro bimetálico (catalizador DMC), conteniendo el catalizador de DMC de forma particular hexacianocobaltato de cinc (III), hexacianoiridato de cinc (III), hexacianoferrato de cinc (III) y hexacianocobaltato de cobalto (II).

El procedimiento también puede estar configurado, por ejemplo, de forma que se alimente tras reacción de un compuesto de óxido de alquileo dosificado anhídrido de ácido carboxílico cíclico insaturado, por ejemplo aproximadamente 1 mol de anhídrido de ácido carboxílico por mol de grupos OH disponibles. Después se añade de nuevo una cantidad deseada en compuestos de óxido de alquileo y se obtiene prepolímero que porta grupos hidroxilo. La secuencia de reacción citada previamente se puede repetir también una o varias veces, de modo que se puede incorporar un número deseado, de forma particular más de un enlace doble por átomo de H activo de Zerewitinoff en el prepolímero. De este modo se pueden incorporar por ejemplo 2 o más, de forma particular 3 o más funcionalidades amino por átomo de H activo de Zerewitinoff mediante adición en los enlaces dobles. Naturalmente se pueden incorporar los enlaces dobles en el prepolímero también mediante dosificación paralela de uno o varios

5 compuestos de óxido de alquileno y uno o varios anhídridos de ácido carboxílico cíclico insaturado a los compuestos iniciadores que portan uno o varios átomos de H activos de Zerewitinoff. Esta dosificación paralela de uno o varios compuestos de óxido de alquileno y uno o varios anhídridos de ácido carboxílico cíclico insaturado se pudo realizar desde el principio o solo después de que se dosificase un bloque de óxido de alquileno puro al compuesto iniciador que porta átomos de H activos de Zerewitinoff. La distribución de enlaces dobles sobre las cadenas poliméricas del prepolímero se realiza en solución paralela de compuesto(s) de óxido de alquileno y anhídrido de ácido carboxílico cíclico insaturado según norma aleatoria, de forma particular se someten los bloques de cadenas de poliéter basadas en componentes de óxido de alquileno a una distribución de longitudes amplia.

10 En el procedimiento de acuerdo con la invención se prevé que en la etapa a), por ejemplo en la reacción del compuesto iniciador con funcionalidad H se use con el anhídrido de ácido carboxílico cíclico insaturado y/o la adición del compuesto de óxido de alquileno un catalizador de cianuro bimetálico (catalizador de DMC). A este respecto se pueden usar también mezclas de distintos catalizadores de DMC.

En principio son conocidos catalizadores de DMC adecuados del estado de la técnica y se dan a conocer, por ejemplo, en los documentos US 3.404.109 A1, US 3.829.505 A1, US 3.941.849 A1 y US 5.158.922 A1.

15 Catalizadores de DMC, que se describen por ejemplo en los documentos US 5.470.813 A1, EP 700949 A1, EP 743 093 A1, EP 761 708 A1, WO 97/40086 A1, WO 98/16310 A1 y WO 00/47649 A1, poseen una actividad muy alta en la polimerización de óxidos de alquileno y dado el caso la copolimerización de óxidos de alquileno y anhídridos de ácido carboxílico cíclico insaturado y hacen posible la preparación de polieterpoliioles con concentraciones de catalizador muy bajas (25 ppm o menos), de modo que en general ya no se requiere una separación del catalizador del producto acabado. Un ejemplo típico son los catalizadores de DMC de alta actividad descritos en el documento
20 EP 700 949 A1, que contienen además de un compuesto de cianuro bimetálico como hexacianocobaltato de cinc (III) y un ligando de complejo orgánico como terc-butanol también un poliéter con un peso molecular media numérica mayor de 500 g/mol. Es también posible usar los catalizadores de DMC alcalinos dados a conocer en el documento EP de número de solicitud 10163170.3.

25 Sales metálicas sin cianuro adecuadas para la preparación de los compuestos de cianuro bimetálico poseen preferiblemente la fórmula general (III),



en la que

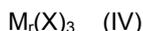
30 M se selecciona de los cationes de metal Zn^{2+} , Fe^{2+} , Ni^{2+} , Mn^{2+} , Co^{2+} , Sr^{2+} , Sn^{2+} , Pb^{2+} y Cu^{2+} , preferiblemente M es Zn^{2+} , Fe^{2+} , Co^{2+} o Ni^{2+} ,

X representa uno o varios aniones (es decir, distintos), que se selecciona preferiblemente del grupo de halogenuros (es decir, fluoruro, cloruro, bromuro, yoduro), hidróxido, sulfato, carbonato, cianato, tiocianato, isocianato, isotiocianato, carboxilato, oxalato y nitrato;

n es 1, si X = sulfato, carbonato u oxalato y

35 n es 2, si X = halogenuro, hidróxido, cianato, tiocianato, isocianato, isotiocianato o nitrato.

Otras sales metálicas sin cianuro adecuadas poseen la fórmula general (IV),



en la que

M se selecciona de los cationes de metal Fe^{3+} , Al^{3+} y Cr^{3+} ,

40 X representa uno o distintos tipos de aniones, seleccionándose el anión preferiblemente del grupo de halogenuros (es decir, fluoruro, cloruro, bromuro, yoduro), hidróxido, sulfato, carbonato, cianato, tiocianato, isocianato, isotiocianato, carboxilato, oxalato y nitrato;

r es 2, si X = sulfato, carbonato u oxalato y

r es 1, si X = halogenuro, hidróxido, cianato, tiocianato, isocianato, isotiocianato, carboxilato o nitrato.

45 Otras sales de metal sin cianuro adecuadas poseen la fórmula general (V),



en la que

M se selecciona de los cationes de metal Mo^{4+} , V^{4+} y W^{4+}

ES 2 560 031 T3

X representa uno o distintos tipos de aniones, seleccionándose el anión preferiblemente del grupo de halogenuros (es decir, fluoruro, cloruro, bromuro, yoduro), hidróxido, sulfato, carbonato, cianato, tiocianato, isocianato, isotiocianato, carboxilato, oxalato y nitrato;

s es 2, si X = sulfato, carbonato u oxalato y

5 s es 4, si X = halogenuro, hidróxido, cianato, tiocianato, isocianato, isotiocianato, carboxilato o nitrato.

Igualmente sales de metal sin cianuro adecuadas poseen la fórmula general (VI),



en la que

M se selecciona de los cationes de metal Mo^{6+} y W^{6+}

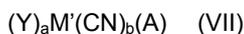
10 X representa uno o distintos tipos de aniones, seleccionándose el anión preferiblemente del grupo de halogenuros (es decir, fluoruro, cloruro, bromuro, yoduro), hidróxido, sulfato, carbonato, cianato, tiocianato, isocianato, isotiocianato, carboxilato, oxalato y nitrato;

t es 3, si X = sulfato, carbonato u oxalato y

t es 6, si X = halogenuro, hidróxido, cianato, tiocianato, isocianato, isotiocianato, carboxilato o nitrato.

15 Ejemplos de sales metálicas sin cianuro adecuadas son cloruro de cinc, bromuro de cinc, yoduro de cinc, acetato de cinc, acetilacetato de cinc, benzoato de cinc, nitrato de cinc, sulfato de hierro (II), bromuro de hierro (II), cloruro de hierro (II), cloruro de cobalto (II), tiocianato de cobalto (II), cloruro de níquel (II) y nitrato de níquel (II). Se pueden usar también mezclas de distintas sales metálicas.

20 Sales de cianuro metálico adecuadas para la preparación de compuestos de cianuro bimetálico poseen preferiblemente la fórmula general (VII)



en la que

25 M' se selecciona de uno o varios cationes metálicos del grupo constituido por Fe(II), Fe(III), Co(II), Co(III), Cr(II), Cr(III), Mn(II), Mn(III), Ir(III), Ni(II), Rh(III), Ru(II), V(IV) y V(V), preferiblemente M' es uno o varios cationes metálicos del grupo constituido por Co(II), Co(III), Fe(II), Fe(III), Cr(III), Ir(III) y Ni(II),

Y se selecciona de uno o varios cationes metálicos del grupo constituido por metal alcalino (es decir, Li^+ , Na^+ , K^+ , Rb^+ , Cs^+) y metal alcalinotérreo (es decir, Be^{2+} , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Sr^{2+} , Ba^{2+}),

30 A se selecciona de uno o varios aniones del grupo constituido por halogenuros (es decir, fluoruro, cloruro, bromuro, yoduro), hidróxido, sulfato, carbonato, cianato, tiocianato, isocianato, isotiocianato, carboxilato, oxalato o nitrato y

a, b y c son números enteros, seleccionándose los valores de a, b y c de modo que se de la electroneutralidad de la sal de cianuro metálico; a es preferiblemente 1, 2, 3 ó 4; b es preferiblemente 4, 5 ó 6; c posee preferiblemente el valor 0.

35 Ejemplos de sales de cianuro metálico adecuadas son hexacianocobaltato de potasio (III), hexacianoferrato de potasio (II), hexacianoferrato de potasio (III), hexacianocobaltato de calcio (III) y hexacianocobaltato de litio (III).

Compuestos de cianuro bimetálico preferidos, que están contenidos en los catalizadores de DMC de acuerdo con la invención, son compuestos de fórmula general (VIII)



40 en la que M se define como en la fórmula (III) a (VI) y

M' como en la fórmula (VII), y

x, x' , y y z son números enteros y se seleccionan de modo que se de la electroneutralidad del compuesto de cianuro bimetálico.

Preferiblemente

$x = 3$, $x' = 1$, $y = 6$ y $z = 2$,

M = Zn(II), Fe(II), Co(II) o Ni(II) y

M' = Co(III), Fe(III), Cr(III) o Ir(III).

5 Ejemplos de compuestos de cianuro bimetálico usados preferiblemente son hexacianocobaltato de cinc (III) hexacianoiridato de cinc (III), hexacianoferrato de cinc (III) y hexacianocobaltato (III) de cobalto (II). Otros ejemplos de compuestos de cianuro bimetálico se citan, por ejemplo, en el documento US 5.158.922 A1. Se usa con especial preferencia hexacianocobaltato de cinc (III).

10 Los ligandos de complejo orgánicos añadidos en la preparación catalizadores de DMC se dan a conocer, por ejemplo, en los documentos US-A 5.158.922 A1, US 3.404.109 A1, US 3.829.505 A1, US 3.941.849 A1, EP 700949 A1, EP 761708 A1, JP 4145123 A1, US 5.470.813 A1, EP 743 093 A1 y WO 97/40086 A1. A modo de ejemplo se usan como ligandos de complejos orgánicos compuestos orgánicos solubles en agua con heteroátomos, como oxígeno, nitrógeno, fósforo o azufre, que pueden formar complejos compuesto - cianuro bimetálico. Ligandos de complejo orgánicos preferidos son alcoholes, aldehídos, cetonas, éteres, ésteres, amidas, ureas, nitrilos, sulfuros y sus mezclas. Ligandos de complejos orgánicos especialmente preferidos son éteres alifáticos (como dimetoxietano),
15 alcoholes alifáticos solubles en agua (como etanol, isopropanol, n-butanol, iso-butanol, sec-butanol, terc-butanol, 2-metil-3-buten-2-ol y 2-metil-3-butin-2-ol), compuestos que contienen tanto grupos éter alifáticos o cicloalifáticos como también grupos hidroxilo alifáticos (como, por ejemplo, etilenglicol-mono-terc-butiléter, detilenglicol-mono-terc-butiléter, tripropilenglicol-mono-metiléter y 3-metil-3-oxetan-metanol). Los ligandos de complejo orgánicos más preferidos se seleccionan de uno o varios compuestos del grupo constituido por dimetoxietano, terc-butanol, 2-metil-3-buten-2-ol, 2-metil-3-butin-2-ol, etilenglicol-mono-terc-butiléter y 3-metil-3-oxetan-metanol.

20 De forma opcional se usan en la preparación de los catalizadores de DMC preferidos de acuerdo con la invención uno o varios componente(s) formadores de complejos de las clases de compuesto de poliéteres, poliésteres, policarbonatos, poli(éster de alquilenglicol y sorbitán), polialquilen-glicolglicidiléter, poli(acrilamida), poli(acrilamida-co-ácido acrílico), poli(ácido acrílico), poli(ácido acrílico-co-ácido maleico), poli(acrilonitrilo), poli(acrilatos de alquilo), poli(metacrilatos de alquilo), polivinilmetiléter, poliviniléter, poli(acetato de vinilo), poli(alcohol vinílico), poli(N-vinilpirrolidona), poli(N-vinilpirrolidona-co-ácido acrílico), polivinilmetilcetona, poli(4-vinilfenol), poli(ácido acrílico-co-estireno), polímeros de oxazolina, polialquileniminas, copolímeros de ácido maleico y anhídrido de ácido maleico, hidroxietilcelulosa y poliacetales, o los glicidiléteres, glicósidos, ésteres de ácido carboxílico de alcoholes polihidroxílicos, ácidos galénicos o sus sales, ésteres o amidas, ciclodextrina, compuestos de fósforo, ésteres de ácido carboxílico α,β -insaturados o compuestos tensioactivos o interfacialmente activos.

25 Se prefieren hacer reaccionar en la preparación de catalizadores de DMC preferidos de acuerdo con la invención en la primera etapa las soluciones acuosas de la sal de metal (por ejemplo cloruro de cinc) en exceso estequiométrico (al menos 50 % en moles) referido a la sal de cianuro metálico (por ejemplo al menos una relación molar de sal de metal sin cianuro a sal de cianuro de metal de 2,25 a 1,00) y de la sal de cianuro de metal (por ejemplo, hexacianocobaltato de potasio) en presencia del ligando de complejo orgánico (por ejemplo, terc-butanol), de modo que se forme una suspensión que contenga el compuesto de cianuro bimetálico (por ejemplo, hexacianocobaltato de cinc), agua, sal de metal sin cianuro en exceso y los ligandos de complejo orgánicos. El ligando de complejo orgánico puede estar presente a este respecto en la solución acuosa de la sal de metal sin cianuro y/o de la sal de cianuro de metal, o se añade inmediatamente tras la precipitación de la suspensión de la que se obtiene compuesto de cianuro bimetálico. Se evidencia como ventajoso mezclar las soluciones acuosas de la sal de metal sin cianuro y de la sal de cianuro de metal y los ligandos de complejo orgánicos con fuerte agitación. De forma opcional se trata la suspensión formada en la primera etapa a continuación con un componente que forma complejo adicional. El componente que forma complejo se prefiere usar a este respecto en una mezcla con agua y ligandos de complejo orgánicos. Se realiza un procedimiento preferido para la realización de la primera etapa (es decir, de la preparación de la suspensión) con uso de una boquilla de mezcla, con especial preferencia con uso de un dispersador de chorro como se describe en el documento WO 01/39883 A1.

En la segunda etapa se realiza el aislamiento del sólido (es decir, el precursor del catalizador de acuerdo con la invención) a partir de la suspensión mediante técnicas conocidas como centrifugación o filtración.

50 En una variante de realización preferida para la preparación del catalizador se lava el sólido aislado a continuación en una tercera etapa de procedimiento con una solución acuosa de ligandos de complejo orgánicos (por ejemplo, mediante resuspensión y a continuación aislamiento de nuevo mediante filtración o centrifugación). De este modo se pueden separar por ejemplo productos secundarios solubles en agua, como cloruro de potasio, del catalizador de acuerdo con la invención. Preferiblemente la cantidad de los ligandos de complejo orgánicos se encuentra en la solución de lavado acuosa entre 40 y 80 % en peso, referido a la solución total.

55 De forma opcional se añade en la tercera etapa a la solución de lavado acuosa otro componente de formación de complejo, preferiblemente en el intervalo entre 0,5 y 5 % en peso, referido a la solución total.

Adicionalmente es ventajoso lavar el sólido asilado más de una vez. Para ello se puede repetir, por ejemplo, el primer proceso de lavado. Pero se prefiere usar para otros procesos de lavado no soluciones acuosas, por ejemplo una mezcla de ligandos de complejo orgánico y otros componentes de formación de complejos.

5 El sólido aislado y dado el caso lavado se seca a continuación, dado el caso tras pulverización, a temperaturas por lo general de 20 a 100 °C y a presiones en general de 0,1 mbar a presión normal (1013 mbar).

Se describe en el documento WO 01/80994 A1 un procedimiento preferido para el aislamiento de catalizadores de DMC de acuerdo con la invención a partir de la suspensión mediante filtración, lavado con torta filtrante y secado.

10 La concentración en catalizador de DMC usado en la etapa a) es de 5 a 1000 ppm, preferiblemente de 10 a 900 ppm y con especial preferencia de 20 a 800 ppm, referido a la cantidad del prepolímero que porta grupos hidroxilo que se va a preparar. Según cada perfil de requisitos del uso que sigue a la adición de amina se puede dejar o separar (parcialmente) el catalizador de DMC en el producto. La separación (parcial) del catalizador de DMC puede realizarse por ejemplo mediante tratamiento con adsorbentes. Se describen, por ejemplo, procedimientos para la separación de catalizadores de DMC en los documentos US 4.987.271 A1, DE 313 22 58 A1, EP 406 440 A1, US 5.391.722 A1, US 5.099.075 A1, US 4.721.818 A1, US 4.877.906 A1 y EP 385 619 A1.

15 Al compuesto iniciador con funcionalidad H se pueden añadir dado el caso antes de la puesta en contacto con el catalizador de DMC pequeñas cantidades de un ácido mineral inorgánico, preferiblemente ácido fosfórico, para neutralizar trazas de bases eventuales en el compuesto iniciador con funcionalidad H.

20 Si se lleva a cabo el procedimiento de acuerdo con la invención con uso de catalizadores de cianuro bimetálico, entonces es adicionalmente ventajoso disponer en primer lugar el compuesto iniciador con funcionalidad H y el catalizador, dosificar una cantidad parcial del compuesto de óxido de alquileno así como dado el caso otros co-monómeros y añadir a continuación el anhídrido de ácido carboxílico cíclico. De este modo puede constituirse partiendo del compuesto iniciador con funcionalidad H en primer lugar un esqueleto polimérico sin enlace doble. Para este fin se pueden usar la totalidad de los compuestos de óxido de alquileno citados previamente o bien dado el caso co-monómeros adicionales. El anhídrido de ácido carboxílico cíclico insaturado se añade de forma típica a la mezcla de reacción cuando la reacción de adición citada previamente del compuesto de óxido de alquileno se restringa al compuesto iniciador con funcionalidad H.

30 Después de añadirse el anhídrido de ácido carboxílico cíclico insaturado se añade a continuación de nuevo el compuesto de óxido de alquileno así como dado el caso otro co-monómero. A este respecto puede ajustarse mediante elección de las cantidades de sustancia de(de los) compuesto(s) de óxido de alquileno en relación a la cantidad de sustancia del anhídrido de ácido carboxílico cíclico insaturado que se añade la distancia entre la funcionalidad amino y el grupo hidroxilo como se describió previamente, añadiéndose de forma particular más de 1 mol del compuesto de óxido de alquileno por mol de hidrógeno activo de Zerewitinoff. También mediante adición de otros co-monómeros se puede actuar sobre la distancia de estas dos funcionalidades. Como se citó anteriormente se puede incorporar a continuación de nuevo anhídrido de ácido carboxílico y tras esta reacción otro compuesto de 35 óxido de alquileno para prever la posibilidad de incorporación de más de una función amino por átomo de H activo de Zerewitinoff.

A continuación se describe de forma detallada la etapa a) del procedimiento de acuerdo con la invención según esta variante, sin que se limite la presente invención a la síntesis siguiente:

40 En una forma de realización del procedimiento de acuerdo con la invención se dispone el compuesto con funcionalidad H con el catalizador de DMC en primer lugar en un reactor/sistema reactor. Al compuesto con funcionalidad H se puede añadir dado el caso antes de la puesta en contacto con el catalizador de DMC pequeñas cantidades de un ácido mineral inorgánico, preferiblemente ácido fosfórico, para neutralizar eventuales trazas de bases en el compuesto iniciador con funcionalidad H, o bien para configurar el proceso de producción generalmente de forma estable.

45 Tras calentamiento a temperaturas de 50 a 160 °C, de forma particular de 60 a 140 °C, con muy especial preferencia de 70 a 140 °C se destila el contenido de reacción en una variante de procedimiento preferido con gas inerte durante un periodo de tiempo preferiblemente de 10 a 60 minutos con agitación. Con destilación con gas inerte se separan componentes volátiles con conducción de gases inertes a la fase líquida con vacío simultáneo, a una presión absoluta de 5 a 500 mbar. Tras la dosificación de forma típica de 5 a 20 % en peso de uno o varios óxidos de alquileno, que contienen dado el caso ya una pequeña cantidad del anhídrido de ácido carboxílico cíclico insaturado y/o otros comonómeros, referido a la cantidad de compuesto con funcionalidad H dispuesto, se activa el catalizador de DMC.

55 La adición de uno o varios óxidos de alquileno y dado el caso de una pequeña cantidad del anhídrido de ácido carboxílico cíclico insaturado y/o otros comonómeros puede llevarse a cabo antes, durante o tras el calentamiento del contenido del reactor a temperaturas de 50 a 160 °C, preferiblemente de 60 a 140 °C, con muy especial preferencia de 70 a 140 °C; realizándose preferiblemente tras la destilación. La activación del catalizador se hace

mediante una caída acelerada acusada de la presión del reactor, con lo que se pone de manifiesto la conversión de óxido de alquileno/conversión del anhídrido de ácido carboxílico cíclico incipientes.

5 A la mezcla de reacción se puede añadir luego en continuo la cantidad deseada de óxido de alquileno o mezcla de óxido de alquileno, dado el caso junto con la cantidad a dosificar de anhídrido de ácido carboxílico cíclico insaturado y/u otro comonomero, seleccionándose una temperatura de reacción de 20 a 200 °C, preferiblemente de 50 a 160 °C. La temperatura de reacción es en muchos casos idéntica a la temperatura de activación.

Al compuesto iniciador con funcionalidad H o a la mezcla de reacción se puede añadir además antes de la dosificación del anhídrido de ácido carboxílico cíclico un inhibidor como, por ejemplo, un derivado de fenol, fenotiazina o vitamina E.

10 Frecuentemente se realiza la activación del catalizador tan rápido que puede suprimirse la dosificación de una cantidad a parte de óxido de alquileno / anhídrido de ácido carboxílico cíclico insaturado para la activación del catalizador y puede comenzar directamente dado el caso en primer lugar con una velocidad de dosificación reducida, con la dosificación continua del óxido de alquileno y del anhídrido de ácido carboxílico cíclico insaturado. También puede variar la temperatura de reacción durante la fase de dosificación de óxido de alquileno / dosificación
15 del anhídrido de ácido carboxílico cíclico insaturado dentro de los límites descritos. Igualmente se pueden alimentar los óxidos de alquileno y el anhídrido de ácido carboxílico cíclico al reactor de forma diferente: es posible una dosificación en la fase gas o directamente en la fase líquida, por ejemplo, mediante un tubo sumergido o un anillo de distribución que se encuentra en la proximidad del fondo del reactor en una zona de buena entremezcla.

20 En procesos catalizados por DMC la dosificación en la fase líquida es la variante preferida. El óxido de alquileno y el anhídrido de ácido carboxílico cíclico insaturado deberían alimentarse al reactor en continuo de modo que los límites de presión de seguridad del sistema reactor usado no se vean superados. De forma particular en la codosificación de mezclas de óxido de alquileno que contienen óxido de etileno u óxido de etileno puro se debe prestar atención a que se mantenga una presión parcial del gas inerte suficiente en el reactor durante la fase de arranque y de dosificación. Esto se puede ajustar por ejemplo mediante gases nobles o nitrógeno.

25 En la dosificación en la fase líquida deberían estar configurados los equipos de dosificación para autovaciado, por ejemplo mediante aplicación de orificios de dosificación en la parte inferior del anillo de distribución. En general se debería impedir con medios en equipos, por ejemplo mediante el montaje de válvulas de retención un reflujo del medio de reacción al equipo de dosificación y depósito de sustancias de partida. Si se dosifica una mezcla de óxido de alquileno / anhídrido de ácido carboxílico, se pueden alimentar los óxidos de alquileno respectivos y los
30 anhídridos de ácido carboxílico cíclico insaturado respectivos al reactor por separado o como mezcla. Se puede conseguir una premezcla de óxidos de alquileno entre sí y con el anhídrido de ácido carboxílico cíclico insaturado, por ejemplo, mediante un equipo de mezcla que se encuentre en el tramo de dosificación conjunto ("mezcla *in-line*"). También da buen resultado dosificar individualmente o en mezcla óxidos de alquileno y dado el caso el anhídrido de ácido carboxílico cíclico insaturado por bomba de presión en un circuito de bombeo conducido por ejemplo por
35 intercambiador de calor. Para la buena entremezcla con el medio de reacción es ventajoso integrar un equipo de mezcla de alto esfuerzo de cizalla en la corriente de óxido de alquileno/anhídrido de ácido carboxílico/medio de reacción. La temperatura de la reacción de adición de apertura de anillo exotérmica se mantiene en el nivel deseado mediante enfriamiento. Según el estado de la técnica para el dimensionamiento de reactores de polimerización para reacciones exotérmicas (por ejemplo, Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, vol. B4, páginas 167 y
40 siguientes, 5ª ed., 1992) se realiza un enfriamiento de este tipo en general por la pared del reactor (por ejemplo, encamisado doble, serpentines) así como mediante otras superficies de intercambio de calor dispuestas internamente en el reactor y/o externamente en el circuito de bombeo, por ejemplo, en conductos de enfriamiento, columnas de enfriamiento, intercambiadores de placas, en serpentín o mixtos. Estos deberían estar configurados de modo que se pueda enfriar también al comienzo de la fase de dosificación, es decir, en un nivel mínimo, de forma
45 efectiva.

En general se debería procurar en todas las fases de la reacción una buena entremezcla del contenido del reactor mediante disposición y uso de equipos de agitación comerciales, siendo adecuados aquí de forma particular agitadores dispuestos en una o varias etapas o de tipos de agitadores que actúan sobre la altura de llenado de gran superficie (véase, por ejemplo, Handbuch Apparate; editorial Vulkan Essen, 1ª edición (1990), páginas 188 - 208). Es
50 especialmente relevante técnicamente a este respecto una energía de mezcla incorporada al medio por todo el contenido del reactor, que se encuentra en general en el intervalo de 0,2 a 5 W/l, con aportaciones de potencia local correspondientemente altas en la zona de los órganos de agitación propiamente y dado el caso en niveles bajos. Para conseguir un efecto de agitación óptimo se pueden disponer en el reactor según el estado de la técnica general combinaciones de deflectores de corriente (por ejemplo, deflectores de corriente planos o tubulares) y serpentines (o
55 columnas de enfriamiento), que pueden extenderse también por el fondo del recipiente. La potencia de agitación del equipo de mezcla se puede variar durante la fase de dosificación también en función del nivel, para asegurar en fases de reacción críticas un aporte de energía especialmente alto. Por ejemplo puede ser ventajoso entremezclar de forma especialmente intensiva dispersiones que contienen sólido que pueden presentarse al comienzo de la reacción, por ejemplo con el uso de sacarosa.

Adicionalmente se debería asegurar de forma particular con uso de compuestos iniciadores con funcionalidad H sólidos mediante la elección del equipo de agitación, que se asegure una dispersión suficiente del sólido en la mezcla de reacción. Se prefiere usar aquí agitadores de uso corriente así como medios de agitación especialmente adecuados para la suspensión. Adicionalmente la geometría del agitador debería conllevar la minimización de la espumación de los productos de reacción. La espumación de las mezclas de reacción puede observarse por ejemplo al final de la fase de dosificación y post-reacción, si se separan epóxidos residuales adicionalmente a vacío con presiones absolutas en el intervalo de 1 a 500 mbar. Para tales casos se ha evidenciado como adecuado medios de agitación que alcanzan una entremezcla continua de la superficie del líquido. Según cada el eje del agitador presenta un soporte inferior y dado el caso soportes de apoyo adicionales en el recipiente. El accionamiento del eje de agitador puede realizarse a este respecto desde arriba o desde abajo (con disposición central o excéntrica del eje).

De forma alternativa es también posible conseguir la entremezcla necesaria exclusivamente mediante un circuito de bombeo conducido por un intercambiador de calor u operar este adicionalmente al equipo de agitación como otro componente de mezcla, bombeándose el contenido del reactor según necesidad (de forma típica de 1 a 50 mol por hora).

Para la realización del procedimiento de preparación de acuerdo con la invención son adecuados los más diversos tipos de reactor. Preferiblemente se usan recipientes en forma de cilindro, que poseen una relación de altura/diámetro de 1:1 a 10:1. Como cuerpos de reactor se tienen en cuenta, por ejemplo, cuerpos de esfera, bolillos, plano o de cono.

Tras el final de la dosificación del óxido de alquileno y del anhídrido de ácido carboxílico cíclico insaturado así como dado el caso de otros comonómeros en la etapa a) puede proseguir una fase de post-reacción, en la que reacciona óxido de alquileno / anhídrido de ácido carboxílico cíclico insaturado / otros comonómeros residuales. El final de esta fase de post-reacción se consigue cuando no se constate caída de presión en el tanque de reacción. Se pueden separar cuantitativamente trazas de óxidos de alquileno / anhídridos de ácido carboxílico cíclico insaturado no reaccionados tras la fase de reacción dado el caso a vacío con una presión absoluta de 1 a 500 mbar o mediante destilación. Mediante destilación se separan componentes volátiles como, por ejemplo, óxidos de alquileno (residuales), con introducción de gases inertes o vapor de agua en la fase líquida disponiendo simultáneamente vacío (por ejemplo, mediante incorporación de gas inerte a una presión absoluta de 5 a 500 mbar). La separación de componentes volátiles como por ejemplo epóxidos no reaccionados, bien a vacío o mediante destilación, se realiza a temperaturas de 20 a 200 °C, preferiblemente de 50 a 160 °C y preferiblemente con agitación. Tales procesos de destilación se pueden llevar a cabo también en las denominadas columnas de destilación, en las que a la corriente de producto se conduce en contracorriente una corriente de gas inerte o de vapor de agua. Se prefiere llevar a cabo la destilación con gases inertes en ausencia de vapor de agua. Tras alcanzar la constante de presión o bien tras separar componentes volátiles mediante vacío y/o destilación se puede extraer el producto del reactor.

En la variante A) de la primera alternativa de procedimiento de la etapa a) puede realizarse la dosificación del anhídrido de ácido carboxílico cíclico de modo que la dosificación de óxido de alquileno / dosificación de otros comonómeros se interrumpa, y dado el caso se alimente tras una fase de post-reacción el anhídrido de ácido carboxílico cíclico insaturado al reactor y tras alimentación de la cantidad deseada de anhídrido de ácido carboxílico cíclico insaturado se recupera de nuevo la dosificación de óxido de alquileno / dosificación de otros comonómeros. Esta forma de proceder se puede repetir varias veces naturalmente durante una conversión de la reacción. Se prefiere especialmente en esta forma de proceder que el bloque de óxido de alquileno subsiguiente comprenda una cantidad de más de 1 mol de óxido de alquileno por mol de átomos de H activos de los compuestos con funcionalidad H usados como compuestos iniciadores.

Es igualmente posible variar la relación de velocidades de dosificación de dosificación de óxido de alquileno y de dosificación del anhídrido de óxido de alquileno cíclico insaturado durante una dosificación paralela de estos dos componentes en continuo o en etapas, asumiendo por ejemplo la relación de la corriente de dosificación del anhídrido de ácido carboxílico cíclico al del óxido de alquileno / óxidos de alquileno valores de 0:1 a 1:0.

Una característica de catalizadores de DMC es su remarcada sensibilidad frente a altas concentraciones de grupos hidroxilo, que son provocadas por ejemplo por grandes cantidades de iniciadores como etilenglicol, propilenglicol, glicerina, trimetilolpropano, sorbitol o sacarosa, e impurezas polares de la mezcla de reacción o del iniciador o de los iniciadores. Los catalizadores de DMC no se pueden transformar durante la fase de inicio de la reacción en la forma activa de polimerización. Las impurezas pueden ser, por ejemplo, agua o compuestos con un alto índice en estrecha proximidad de grupos hidroxilo como hidratos de carbono y derivados de hidratos de carbono. También sustancias con grupos carbonilos en estrecha proximidad o bien grupos carbonilo próximos a grupos hidroxilo actúan de forma desventajosa sobre la actividad del catalizador.

Para poder someter iniciadores con altas concentraciones en grupos OH, o bien iniciadores con impurezas que se consideren como veneno de catalizador a las reacciones de adición de óxido de alquileno catalizadas con DMC, debería reducirse la concentración de grupos hidroxilo o bien hacerse inocuos los venenos de catalizador. Para ello se pueden preparar a partir de estos compuestos iniciadores mediante catálisis básica en primer lugar prepolimerizados, que se transformen tras procesamiento mediante catálisis con DMC en los productos de adición

de óxido de alquileo deseados de mayor peso molecular. En estos prepolimerizados se encuentran, por ejemplo, los "productos de adición de óxido de alquileo preparados previamente" adecuados como iniciadores citados anteriormente. Es desventajoso en esta forma de proceder que tales prepolimerizados obtenidos frecuentemente mediante catálisis básica se deban procesar muy cuidadosamente para excluir la desactivación del catalizador de DMC por trazas de catalizador básicas arrastradas con los prepolimerizados.

Esta desventaja se puede superar mediante el denominado procedimiento de dosificación de iniciador continua. A este respecto no se disponen compuestos iniciadores críticos en el reactor, sino que los óxidos de alquileo se alimentan en continuo al reactor durante la reacción. Como medio de inicio para la reacción se pueden disponer en este procedimiento pre-polimerizados, también es posible el uso de pequeñas cantidades del producto que se va a preparar propiamente como medio de inicio. Se puede evitar por tanto la necesidad de tener que preparar a parte previamente prepolimerizados adecuados para otras adiciones de óxido de alquileo.

En la variante B) de la primera alternativa de procedimiento de la etapa a) del procedimiento de acuerdo con la invención se disponen por tanto un poliol iniciador y el catalizador de DMC en el sistema reactor y se alimenta el compuesto con funcionalidad H en continuo junto con el óxido de alquileo y el anhídrido de ácido carboxílico cíclico insaturado. Como poliol iniciador en la etapa a) son adecuados productos de adición de óxido de alquileo como, por ejemplo, polieterpolioles, poliesterpolioles, polieteresterpolioles, policarbonatopolioles, poliestercarbonatopolioles, polietercarbonatopolioles por ejemplo respectivamente con índices de OH en el intervalo de 3 a 1000 mg de KOH/g, preferiblemente de 3 a 300 mg de KOH/g, y/o producto intermedio producido a parte según la etapa a). Preferiblemente se usa según la etapa a) producto intermedio producido a parte como poliol iniciador en la etapa a).

En una variante menos preferida de esta forma de realización B) es igualmente posible variar la relación de velocidades de dosificación de dosificación de óxido de alquileo y de la dosificación del anhídrido de ácido carboxílico cíclico insaturado durante la fase de dosificación de tres componentes en continuo o en etapas, asumiendo por ejemplo la relación de la corriente de dosificación del anhídrido de ácido carboxílico cíclico insaturado a la del óxido de alquileo / del epóxido en valor de 0:1 a 1:0. Esta forma de realización es menos preferida ya que según esta se obtiene el producto intermedio tras la etapa a) en forma menos uniforme.

Preferiblemente en la forma de realización B) de la primera alternativa de procedimiento de la etapa a) se finaliza la dosificación del compuesto con funcionalidad H y la del óxido de alquileo así como del anhídrido de ácido carboxílico cíclico insaturado simultáneamente, o el compuesto con funcionalidad H y una primera cantidad parcial de óxido de alquileo y una primera cantidad parcial del anhídrido de ácido carboxílico cíclico insaturado se dosifican en primer lugar conjuntamente y a continuación se dosifica la segunda cantidad parcial de óxido de alquileo y anhídrido de ácido carboxílico cíclico insaturado, correspondiendo las sumas de la primera y segunda cantidad parcial de óxido de alquileo y de la primera y segunda cantidades parciales de anhídrido de ácido carboxílico cíclico insaturado a la cantidad total de cantidad usada en la etapa a) de uno o varios óxidos de alquileo o bien a uno o varios anhídridos de ácido carboxílico cíclico insaturado. La primera cantidad parcial es preferiblemente de 60 a 98 % en peso y la segunda cantidad parcial es de 40 a 2 % en peso de la cantidad total a dosificar en la etapa a) en óxido de alquileo. La primera cantidad parcial es preferiblemente de 0 a 100 % en peso y la segunda cantidad parcial es de 100 a 0 % en peso de la cantidad total a dosificar en la etapa a) de uno o varios anhídridos de ácido carboxílico cíclico insaturado.

Si se modifica la composición de óxidos de alquileo y/o la composición / la tasa de dosificación del o de los varios anhídrido(s) de ácido carboxílico tras el final de la dosificación del compuesto con funcionalidad H, se pueden preparar también según la variante de procedimiento B) productos con estructuras multibloque. También en la variante de procedimiento B) se prefiere que la dosificación del anhídrido de ácido carboxílico cíclico insaturado sea finalizada antes de la dosificación de óxido de alquileo, con especial preferencia de modo que este bloque de óxido de alquileo subsiguiente comprenda una cantidad de más de 1 mol de óxido de alquileo por mol de átomo de H activos de los compuestos con funcionalidad H usados como compuestos iniciadores. Tras dosificación de reactantes puede proseguir una fase de post-reacción en la que el consumo de óxido de alquileo / anhídrido de ácido carboxílico cíclico insaturado se pueda cuantificar mediante supervisión de la presión. Tras alcanzar la constante de presión se puede obtener el producto final, dado el caso tras disposición de vacío o mediante destilación para la separación de óxidos de alquileo no reaccionados, como se describió anteriormente.

En la variante C) de la primera alternativa de procedimiento de la etapa a) del procedimiento de acuerdo con la invención se puede preparar el prepolímero que contiene enlaces dobles de forma completamente continua. Para ello se alimentan en continuo además de óxido de alquileo y del compuesto con funcionalidad H así como el anhídrido de ácido carboxílico cíclico insaturado también el catalizador de DMC al reactor o a un sistema reactor en las condiciones de alcoxilación y el producto se retira en continuo del reactor o del sistema reactor tras un tiempo de residencia medio preseleccionable. En la variante de procedimiento C) se prefiere que como sistema reactor se use una cascada de reactores, en la que entre el post-reactor y el reactor propiamente se encuentre un tercer reactor operado en continuo, en el que se dosifica exclusivamente el o los varios óxidos de alquileo. En una forma de realización especialmente preferida de la variante de procedimiento C) este bloque de óxido de alquileo subsiguiente comprende una cantidad de más de 1 mol de óxido de alquileo por mol de átomos de H activos de los compuestos con funcionalidad H usados como compuestos iniciadores.

Pueden continuar etapas de reacción continuas, por ejemplo en una cascada de reactores o en un reactor tubular. Los componentes volátiles se pueden separar a vacío y/o por destilación como se describió anteriormente.

Los índices de OH de los poliesteresterepolioles insaturados obtenidos según la primera alternativa de procedimiento de la etapa a) presentan preferiblemente valores de 3 mg de KOH/g a 200 mg de KOH/g, con especial preferencia de 10 a 60 mg de KOH/g, con muy especial preferencia de 20 a 50 mg de KOH/g.

El índice de OH se puede determinar, por ejemplo, volumétricamente según el protocolo de la norma DIN 53240 o espectroscópicamente por NIR.

Con peso molecular equivalente se entiende el peso total del material que contiene átomos de hidrógeno activos dividido por el número de átomos de hidrógeno activos. En el caso de materiales que contienen grupos hidroxilo esto lo representa la siguiente ecuación respecto al índice de OH:

$$\text{Peso molecular equivalente} = 56100 / \text{índice de OH [mg KOH/g]}$$

A los productos intermedios que se obtienen según la etapa a) del procedimiento de acuerdo con la invención se pueden añadir dado el caso agentes antienviejimiento como, por ejemplo, antioxidantes.

Etapa a), segunda alternativa de procedimiento:

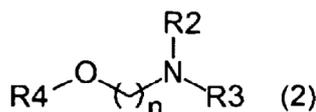
Según un segundo procedimiento alternativo el compuesto iniciador con funcionalidad H se puede hacer reaccionar en primer lugar con el anhídrido de ácido carboxílico y a continuación con el compuesto de óxido de alquileo o el compuesto iniciador con funcionalidad H simultáneamente con el anhídrido de ácido carboxílico y el compuesto de óxido de alquileo. Esta variante es preferida por ejemplo cuando el compuesto iniciador con funcionalidad H presenta un peso molecular media numérica de 200 a 20000 g/mol, preferiblemente de 600 a 10000 g/mol.

Tampoco en este procedimiento se debe purificar obligatoriamente el producto de procedimiento directo antes del uso posterior, por ejemplo para la preparación de polímeros de poliurea-poliuretano o poliuretano-urea. Los productos de procedimiento poseen una alta pureza, de forma particular en lo referente a la proporción de productos de transesterificación no deseados y un índice de grupos amino e hidroxilo comparativamente alto.

El procedimiento según esta segunda alternativa puede estar configurado adicionalmente también de modo que tras la reacción del compuestos de óxido de alquileo presente se dosifique de nuevo anhídrido de ácido carboxílico cíclico, por ejemplo aproximadamente 1 mol de anhídrido de ácido carboxílico por mol de grupos OH formado mediante la adición del compuesto de óxido de alquileo. Se repite luego con otras palabras la etapa de procedimiento a), donde el compuesto iniciador con funcionalidad H que porta un átomo de H activo de Zerewitinoff es el producto de adición del compuesto iniciador original, anhídrido de ácido carboxílico insaturado cíclico y compuesto de óxido de alquileo. A continuación se añade de nuevo una cantidad deseada de compuestos de óxido de alquileo para obtener el prepolímero que porta grupos hidroxilo. Este posee aproximadamente 2 enlaces dobles por grupo hidroxilo, de modo que posteriormente se pueden incorporar dos funcionalidades amino mediante una adición de Michael. La reacción citada previamente se puede repetir también dos o varias veces, de modo que se pueden incorporar un número deseado de funcionalidades amino por átomo de H activo de Zerewitinoff en el polímero hidroxil-amino. Esto pueden ser, por ejemplo, 2 o más, de forma particular 3 o más funcionalidades amino por átomo de H activo de Zerewitinoff original.

En esta segunda alternativa de procedimiento es más preferido que este se lleve a cabo con uso de un catalizador de amina, que se selecciona preferiblemente de aminas terciarias. En los polímeros hidroxil-amino obtenidos a este respecto la distancia entre la funcionalidad amino y el grupo hidroxilo es por lo general 6 ó 7 longitudes de enlace. El motivo para ello es que se puede unir condicionado por la catálisis con amina en general solo un compuesto de óxido de alquileo con el grupo de ácido carboxílico. En otro caso existe el riesgo de esterificación de la función éster ya constituida o el riesgo de transesterificación. El catalizador de amina se selecciona particularmente del grupo que comprende:

(A1) Aminas de fórmula general (2):



donde es válido que:

R2 y R3 sean independientemente uno de otro hidrógeno, alquilo o arilo; o

R2 y R3 formen junto con el átomo de N que portan un heterociclo alifático, insaturado o aromático;

n sea un número entero de 1 a 10;

R4 sea hidrógeno, alquilo o arilo; o

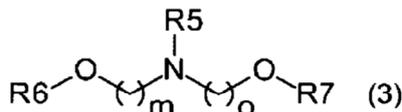
R4 represente $-(CH_2)_x-N(R41)(R42)$, siendo válido que:

R41 y R42 sean independientemente uno de otro hidrógeno, alquilo o arilo; o

R41 y R42 formen junto con el átomo de N que portan un heterociclo alifático, insaturado o aromático;

5 x sea un número entero de 1 a 10;

(B1) Aminas de fórmula general (3):



donde es válido que:

R5 sea hidrógeno, alquilo o arilo;

10 R6 y R7 sean independientemente uno de otro hidrógeno, alquilo o arilo;

m y o sean independientemente uno de otro un número entero de 1 a 10;

y/o:

(C1) diazabicyclo[2.2.2]octano, diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno, dialquilbencilamina, dimetilpiperazina, 2,2'-dimorfolinildietiléter y/o piridina.

15 Las aminas de fórmula general (2) se pueden describen en su sentido más amplio como aminoalcoholes o sus éteres. Si R4 es hidrógeno entonces los catalizadores se pueden incorporar en una matriz de poliuretano si se hace reaccionar el polímero de hidrox-amino de acuerdo con la invención con un poliisocianato. Esto es ventajoso para impedir la extinción del catalizador que puede ir acompañado en el caso de aminas de problemas de olores desventajoso, en la superficie del poliuretano, el denominado "empañamiento" o problemática de COV (compuestos orgánicos volátiles).

20 Se pueden describir aminas de fórmula general (3) en su sentido más amplio como amino(bis)alcoholes o sus éteres. Si R6 y/o R7 son hidrógeno entonces estos catalizadores son igualmente incorporables en una matriz de poliuretano.

25 Preferiblemente es válido a este respecto que en la amina de fórmula general (2) R2 y R3 sean metilo, R4 sea hidrógeno y n = 2 o R2 y R3 sean metilo, R4- $(CH_2)_2-N(CH_3)_2$ y n = 2. En total resulta bien N,N-dimetiletanolamina o bien bis(2-(dimetilamino)etil)éter.

Adicionalmente se prefiere que en la amina de fórmula general (3) R5 sea metilo, R6 y R7 sean hidrógeno, m = 2 y o = 2. En total resulta N-metildietanolamina.

30 Catalizadores especialmente preferidos son diazabicyclooctano, N-metildietanolamina, dimetiletanolamina, bis(2-(dimetilamino)etil)éter, diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno, dialquilbencilamina, dimetilpiperazina, 2,2'-dimorfolinildietiléter y piridina o combinaciones de las mismas.

35 La alternativa de procedimiento catalizada con amina no se limita al uso de catalizadores citados previamente, sino que se ha descubierto que determinadas aminas pueden presentar una influencia desventajosa sobre la pureza del producto de reacción. Esto puede manifestarse de forma que parcialmente se pueda llegar a una escisión de los enlaces éster del ácido carboxílico insaturado, por ejemplo a una esterificación, o a reacciones de transesterificación no deseadas. Los productos secundarios se pueden separar parcialmente con dificultad o bien perjudican la homogeneidad del producto de reacción si no se separasen o no se pudieran separar. Por este motivo el catalizador no debería ser imidazol o N-metilimidazol, ya que estos catalizadores pueden conducir a reacciones secundarias no deseadas citadas previamente. En otras palabras, estos compuestos no deberían ponerse en contacto durante todo el transcurso de la reacción con los materiales de partida o productos (intermedios).

40 En lo que se refiere al momento de adición del catalizador es ventajoso que el catalizador se añada al mismo tiempo o antes de la adición del anhídrido de ácido carboxílico cíclico insaturado.

45 Según una forma de realización especialmente preferida de este procedimiento se añade el catalizador de amina a la mezcla de reacción al mismo tiempo o antes de la reacción del prepolímero que porta grupos hidroxilo con el compuesto de óxido de alquileno. La cantidad de catalizador, referida a la masa total del preparado de reacción

puede ser, por ejemplo, ≥ 10 ppm a ≤ 10000 ppm, preferiblemente ≥ 50 ppm a ≤ 5000 ppm y más preferiblemente ≥ 100 ppm a ≤ 2000 ppm.

A continuación se describe de forma detallada la etapa b) del procedimiento de acuerdo con la invención. También esta síntesis es sólo a título de ejemplo y no se debe entender como limitante de la presente invención:

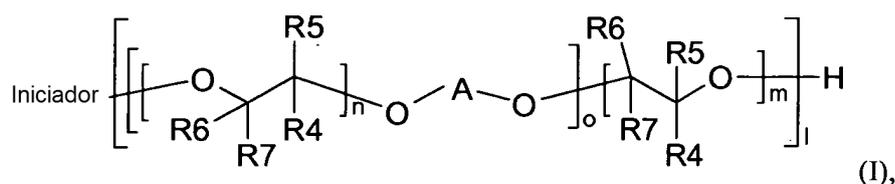
- 5 Para la etapa b) se hace reaccionar una amina adecuada a temperaturas de 0 °C a 150 °C, preferiblemente de 10 °C a 100 °C y con especial preferencia de 20 °C a 80 °C con los productos de la etapa a). La relación molar de grupos amino primarios a enlaces dobles que pueden añadirse es, por ejemplo, aproximadamente de 1:1 a 1,1:1. En concreto se puede catalizar la reacción con acetato de cobre, cloruro de estaño o ácido acético, pero se lleva a cabo preferiblemente sin adición de catalizador.
- 10 Por lo general se alimentan las aminas en gas inerte al producto intermedio dispuesto de la etapa a) y se agita a las temperaturas citadas durante un periodo de tiempo de 1 h hasta aproximadamente 48 horas. Es igualmente posible una premezcla de aminas con el producto intermedio de la etapa a), por ejemplo mediante un equipo de mezcla que se encuentra en el tramo de dosificación conjunto ("mezcla *in-line*").
- 15 El progreso de la reacción puede cuantificarse mediante procedimientos habituales como, por ejemplo, estudios de cromatografía de gases o procedimientos de espectroscopia realizados *on-line* u *off-line*, como por ejemplo espectroscopia de RMN o IR. Se pueden separar de forma cuantitativa trazas de aminas no reaccionadas o eventuales excesos de amina según la fase de reacción dado el caso a vacío a una presión absoluta de 1 a 500 mbar o mediante destilación.
- 20 La reacción de un componente obtenido mediante la primera alternativa de procedimiento de la etapa a) se puede realizar con la o las aminas en la etapa b) principalmente en el mismo reactor que la preparación del componente según la etapa a). Sin embargo se prefiere llevar a cabo en este caso la reacción según la etapa b) en otro reactor, ya que en el reactor trazas de amina que queden pueden impedir la realización de la etapa a) catalizada con DMC siguiente.

Polímero de hidroxi-amino:

- 25 Como ya se citó previamente la presente invención se refiere también a un polímero de hidroxi-amino, que se puede obtener según el procedimiento de acuerdo con la invención.

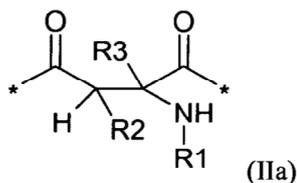
- 30 En configuración ventajosa del polímero de hidroxi-amino de acuerdo con la invención este comprende unidades de poliésterpolioles, unidades de poliéster-polieter-poliol y/o unidades de polieterpolioles, de forma particular unidades de poliéster-polieter-poliol y/o unidades de polieterpolioles con una proporción en unidades de oxietileno de 40 a 90 % en peso.

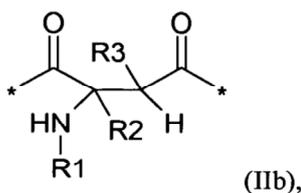
Según una forma de realización especialmente preferida del polímero de hidroxi-amino de acuerdo con la invención este posee la fórmula general (I)



en la que

- 35 "iniciador" representa el radical del compuesto iniciador con funcionalidad H,
 A representa un grupo saliente de la siguiente estructura de fórmulas (IIa) o (IIb)





en las que

- 5 R1 representa hidrógeno o un resto alifático, cicloalifático o aromático, que puede contener también heteroátomos, de forma particular átomos de nitrógeno o átomos de oxígeno así como grupos hidroxilo,
- R2 y R3 representan independientemente uno de otro hidrógeno o un resto alifático o aromático y R2 y R3 también pueden ser componente de un sistema de anillo cicloalifático,
- R4, R5, R6 y R7 representan independientemente uno de otro hidrógeno o un resto alifático o aromático y R5 y R6 también pueden ser componente de un sistema de anillo cicloalifático,
- 10 1 corresponde a la cifra del átomo de hidrógeno activo de Zerewitinoff del compuesto iniciador con funcionalidad H,
- m, n y o son independientemente uno de otro números enteros, en donde $n, o = 0 \text{ ó } \geq 1$ y $m \geq 1$ y n, m son preferiblemente 1 a 430, de forma particular 2 a 430, preferiblemente de 4 a 430, o preferiblemente 1 a 100, de forma particular 1 a 50 y preferiblemente 1 a 10 y la relación de o a 1 es en promedio al menos 0,6.

- 15 y en donde la masa molar equivalente de la estructura mostrada en la fórmula I no supera el valor de 18900 g/mol.

Sistema de poliurea-poliuretano:

Un objeto adicional de la invención se refiere a un sistema de poliurea-poliuretano, que comprende como componente A) prepolímeros con funcionalidad isocianato que se obtienen mediante reacción de poliisocianatos A1) alifáticos y/o aromáticos con

- 20 polioles A2), que puede presentar de forma particular un peso molecular media numérica de ≥ 400 g/mol y una funcionalidad OH media de 2 a 6,

como componente B) un polímero de hidroxí-amino de acuerdo con la invención,

dado el caso como componente C) cargas orgánicas, que pueden presentar de forma particular una viscosidad medida según norma DIN 53019 a 23 °C en el intervalo de 10 a 6000 mPas,

- 25 dado el caso como componente D) productos de reacción de prepolímeros con funcionalidad isocianato según el componente A) con compuestos con funcionalidad hidroxí-amino según el componente E) y/o cargas orgánicas según el componente C) y dado el caso como componente E) agua y/o una amina terciaria.

- 30 Los sistemas de poliurea-poliuretano de acuerdo con la invención se obtienen mediante mezcla de prepolímeros A) con el compuesto B) con funcionalidad hidroxiamino así como dado el caso los componentes C), D) y/o E). La relación de grupos amino libres o bloqueados a grupos NCO libres es a este respecto preferiblemente 1:15, con especial preferencia 1:1. Se mezclan a este respecto agua y/o amina con el componente B) o C).

Los prepolímeros A) con funcionalidad isocianato se obtienen mediante reacción de poliisocianatos A1) con polioles A2) dado el caso con adición de catalizadores así como coadyuvantes o aditivos.

- 35 Como poliisocianatos A1) se pueden usar, por ejemplo, di- o triisocianatos alifáticos o cicloalifáticos monoméricos como 1,4-butilendiisocianato (BDI), 1,6-hexametilendiisocianato (HDI), isoforondiisocianato (IPDI), 2,2,4- y/o 2,4,4-trimetilhexametildiisocianato, los isómeros bis-(4,4'-isocianatociclohexil)-metano o sus mezclas de contenido en isómeros discrecional, 1,4-ciclohexilendiisocianato, 4-isocianatometil-1,8-octandiisocianato (nonan-triisocianato), así como alquil-2,6-diisocianatohexanoato (lisindiisocianato) con grupos alquilo C1-C8.

- 40 Además de los poliisocianatos A1) monoméricos citados previamente se pueden usar también sus productos derivados de alto peso molecular con estructura de uretdiona, isocianurato, uretano, alofanato, biuret, iminoxadiazindiona u oxadiazintriona así como sus mezclas.

Se prefiere usar poliisocianatos A1) del tipo citado previamente exclusivamente con grupos isocianato unidos alifática o cicloalifáticamente o sus mezclas.

Se prefiere igualmente usar poliisocianatos A1) del tipo citado previamente con una funcionalidad NCO media de 1,5 a 2,5, preferiblemente de 1,6 a 2,4, más preferiblemente de 1,7 a 2,3, con muy especial preferencia de 1,8 a 2,2 y de forma particular de 2.

Se usa con muy especial preferencia hexametilendiisocianato como poliisocianato A1).

- 5 Según una forma de realización preferida del sistema de poliurea-poliuretano de acuerdo con la invención se prevé que los polioles A2) sean poliesterpolioles y/o poliéster-polieter-polioles y/o polieterpolioles. De forma particular se prefieren a este respecto poliéster-polieter-polioles y/o polieterpolioles con una proporción de óxido de etileno de 40 a 90 % en peso.

Se prefiere también que los polioles A2) presenten un peso molecular media numérica de 4000 a 8500 g/mol.

- 10 Se preparan poliesteresterpolioles adecuados en correspondencia al estado de la técnica preferiblemente mediante polimerización de ácidos policarboxílicos, anhídridos de ácidos policarboxílicos, así como ésteres de ácidos policarboxílicos con alcoholes volátiles, preferiblemente monooles C1 a C6, como metanol, etanol, propanol o butanol, con poliol en exceso molar, de bajo peso molecular y/o alto peso molecular; usándose como poliol polioles que contienen grupos éter dado el caso en mezclas con otros polioles sin otros grupos éter.

- 15 Evidentemente se pueden usar para la síntesis de polieterésteres también mezclas de polioles de alto peso molecular y de bajo peso molecular.

- 20 Tales polioles de bajo peso molecular en exceso son polioles con pesos moleculares de 62 a 299 Dalton, con 2 a 12 átomos de C y funcionalidades hidroxilo de al menos 2, que pueden estar adicionalmente ramificados o no ramificados y sus grupos hidroxilo son primarios o secundarios. Estos polioles de bajo peso molecular pueden presentar también grupos éter. Son representantes típicos etilenglicol, propandiol-1,2, propanodiol-1,3, butanodiol-1,4, butanodiol-2,3, 2-metil-propanodiol-1,3, pentanodiol-1,5, hexanodiol-1,6, 3-metil-pentanodiol-1,5, 1,8-octanodiol, 1,10-decanodiol, 1,12-dodecanodiol, ciclohexanodiol, detilenglicol, trietilenglicol y homólogos superiores, dipropilenglicol, tripropilenglicol y homólogos superiores, glicerina, 1,1,1-trimetilolpropano, así como oligotetrahidrofuranos con grupos terminales hidroxilo. Evidentemente se pueden usar dentro de este grupo también mezclas.

- 30 Polioles de alto peso molecular en exceso molar son polioles con pesos moleculares de 300 a 3000 Dalton, que se pueden obtener mediante polimerización con apertura del anillo de epóxidos, preferiblemente óxido de etileno y/o de propileno, así como mediante polimerización con apertura de anillo catalizada con ácidos de tetrahidrofurano. Para la polimerización con apertura de anillo de epóxidos se pueden usar bien hidróxidos alcalinos o catalizadores de cianuro bimetálico.

- 35 Como iniciadores para las polimerizaciones con epóxido de apertura de anillo se pueden usar todas las moléculas al menos bifuncionales del grupo de aminas y de polioles de bajo peso molecular citadas anteriormente. Representates típicos son 1,1,1-trimetilolpropano, glicerina, o-TDA, etilendiamina, propilenglicol-1,2, etc. así como agua, incluyendo sus mezclas. Evidentemente se pueden usar también mezclas dentro del grupo de polioles de alto peso molecular en exceso.

La constitución de polioles de alto peso molecular, en tanto se trate de poli(óxidos de alquileo) terminados con grupos hidroxilo a partir de óxido de etileno y/o propileno, puede realizarse aleatoriamente o en bloques, pudiendo contener también bloques mixtos.

- 40 Los ácidos policarboxílicos son ácidos carboxílicos tanto alifáticos como también aromáticos, que pueden ser tanto cíclicos, lineales, ramificados o no ramificados y pueden presentar entre 4 y 24 átomos de C.

- 45 Son ejemplos ácido succínico, ácido glutárico, ácido adípico, ácido azelaico, ácido sebácico, ácido 1,10-decanodicarboxílico, ácido 1,12-dodecanodicarboxílico, ácido ftálico, ácido tereftálico, ácido isoftálico, ácido trimelítico, ácido piromelítico. Se prefieren ácido succínico, ácido glutárico, ácido adípico, ácido sebácico, ácido láctico, ácido ftálico, ácido tereftálico, ácido isoftálico, ácido trimelítico, ácido piromelítico. Son especialmente preferidos ácido succínico, ácido glutárico y ácido adípico.

- 50 Adicionalmente el grupo de ácidos policarboxílicos comprende también ácidos hidroxicarboxílicos o bien sus ésteres internos como, por ejemplo, caprolactona, ácido láctico, ácido hidroxibutírico, ácido ricinoleico y similares. Están comprendidos adicionalmente también ácidos monocarboxílicos, de forma particular aquellos que disponen de más de 10 átomos de C como ácido graso de aceite de soja, ácido graso de aceite de palma y ácido graso de aceite de cacahuete, sin que supere su proporción en la mezcla de reacción completa que constituye el poliesteresterpoliol el 10 % en peso y adicionalmente se equilibra la funcionalidad mínima incorporada mediante uso conjunto de polioles al menos trifuncionales, ya sea en parte polioles de bajo peso molecular o de alto peso molecular.

- 55 La preparación de poliesteresterpolioles se realiza en correspondencia al estado de la técnica a alta temperatura en el intervalo de 120 a 250 °C, en primera instancia a presión normal, luego con disposición de vacío de 1 a 100 mbar, preferiblemente, pero no necesariamente con uso de un catalizador de esterificación o transesterificación,

completándose la reacción de modo que el índice de ácido baje a valores de 0,05 a 10 mg de KOH/g, preferiblemente de 0,1 a 3 mg de KOH/g y con especial preferencia de 0,15 a 2,5 mg de KOH/g.

- 5 Adicionalmente se puede usar en el marco de la fase de presión normal antes de la disposición de vacío un gas inerte. Evidentemente se pueden usar alternativamente o para fases individuales de la esterificación también agentes de arrastre líquidos o en forma de gas. A modo de ejemplo se puede retirar igualmente el agua de reacción con uso de nitrógeno como gas portador, como con uso de un agente de arrastre azeotrópica como, por ejemplo, benceno, tolueno, xileno, dioxano, etc.

Evidentemente se pueden usar también mezclas de polieterpolioles con poliesterpolioles en relaciones discretionales.

- 10 Polieterpolioles son preferiblemente poli(óxido de alquileo)-poliéteres basados en óxido de etileno y dado el caso óxido de propileno.

Estos polieterpolioles se basan preferiblemente en moléculas iniciadoras di-, tri- o de funcionalidad superior como polioles di-, tri- o de funcionalidad superior o aminas.

- 15 Ejemplos de tales iniciadores son agua (en forma de diol), etilenglicol, propilenglicol, butilenglicol, glicerina, TMP, sorbitol, pentaeritritol, trietanolamina, amoniaco o etilendiamina.

Igualmente se pueden usar policarbonatos que presentan grupos hidroxilo, preferiblemente policarbonatodiolos, con pesos moleculares media numérica Mn de 400 a 8000 g/mol, preferiblemente de 600 a 3000 g/mol. Estos se pueden obtener mediante reacción de derivados de ácido carbónico como carbonato de difenilo, carbonato de dimetilo o fosgeno, con polioles, preferiblemente dioles.

- 20 Ejemplos de tales dioles son etilenglicol, 1,2- y 1,3-propanodiol, 1,3- y 1,4-butanodiol, 1,6-hexanodiol, 1,8-octanodiol, neopentilglicol, 1,4-bishidroximetilciclohexano, 2-metil-1,3-propanodiol, 2,2,4-trimetilpentanodiol-1,3, dipropilenglicol, polipropilenglicol, dibutilenglicol, polibutilenglicoles, bisfenol A y dioles modificados con lactona del tipo citado previamente.

- 25 Se prefiere usar especialmente para la preparación del componente A un poliol trifuncional, de forma particular un poliéter iniciado con glicerina.

- 30 Para la preparación del prepolímero A) puede reaccionar el poliisocianato A1) con el poliol A2) en una relación NCO/OH preferiblemente de 4:1 a 12:1, con especial preferencia 8:1 y a continuación se separa la proporción de poliisocianato no reaccionado mediante procedimientos adecuados. Normalmente se usa a tal fin la destilación de capa fina, obteniéndose prepolímeros con cantidades de monómero residual de menos de 1 % en peso, preferiblemente de menos de 0,1 % en peso, con muy especial preferencia de menos de 0,03 % en peso.

Dado el caso se pueden añadir durante la preparación estabilizadores como cloruro de benzoilo, cloruro de isoftaloilo, fosfato de dibutilo, ácido 3-cloropropiónico o tosilato de metilo.

La temperatura de la reacción en la preparación de prepolímeros A) alcanza a este respecto preferiblemente de 20 a 120 °C y más preferiblemente de 60 a 100 °C.

- 35 Los prepolímeros preparados presentan un contenido en NCO medio medido según norma DIN EN ISO 11909 de 2 a 10 % en peso, preferiblemente de 2,5 a 8 % en peso.

Según una forma de realización adicional del sistema de poliurea-poliuretano de acuerdo con la invención los prepolímeros A) pueden presentar una funcionalidad NCO media de 1,5 a 6, preferiblemente de 1,6 a 4,5, más preferiblemente de 1,7 a 4, con muy especial preferencia de 1,8 a 3,5 y de forma particular de 3.

- 40 Las cargas orgánicas del componente C) pueden tratarse preferiblemente de compuestos con funcionalidad hidroxil, de forma particular de polieterpolioles con unidades de óxido de etileno repetidas.

También es ventajoso que las cargas del componente C) presenten una funcionalidad OH media de 1,5 a 3, preferiblemente de 1,8 a 2,2 y con especial preferencia de 2.

- 45 A modo de ejemplo se pueden usar como cargas orgánicas polietilenglicoles líquidos a 23 °C como PEG 200 a PEG 600, sus mono- o dialquiléteres como PEG 500 dimetiléter, poliéter- y poliesterpolioles líquidos, poliésteres líquidos como, por ejemplo, Ultramoll (Lanxess AG, Leverkusen, DE) así como glicerina y sus derivados líquidos como, por ejemplo, triacetina (Lanxess AG, Leverkusen, DE).

La viscosidad de cargas orgánicas, medida según DIN 53019 a 23 °C, es preferiblemente de 50 a 4000 mPas, con especial preferencia de 50 a 2000 mPas.

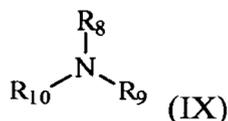
En una forma de realización preferida del sistema de poliurea-poliuretano de acuerdo con la invención se usan como cargas orgánicas polietilenglicoles. Estos presentan preferiblemente un peso molecular medio numérico de 100 a 1000 g/mol, con especial preferencia de 200 a 400 g/mol.

5 Para reducir adicionalmente el peso equivalente medio de los compuestos usados para la reticulación del prepolímero referido a los grupos reactivos frente a NCO es posible preparar adicionalmente productos de reacción de prepolímeros A) con el compuesto B) con funcionalidad amino y/o las cargas orgánicas C), en tanto estos sean de funcionalidad amino o hidroxil, en una pre-reacción a parte y luego usar como componente endurecedor de alto peso molecular.

10 Preferiblemente se ajustan en el alargamiento las relaciones de grupos reactivos frente a isocianato respecto a grupos isocianato de 50 a 1 hasta 1,5 a 1, con especial preferencia de 15 a 1 hasta 4 a 1.

15 Es ventaja de esta modificación por pre-alargamiento que el peso equivalente y el volumen de equivalente del componente endurecedor se pueda modificar en amplios límites. De este modo se pueden usar para la aplicación sistemas de dosificación de 2 cámaras comercialmente disponibles para obtener un sistema adhesivo, que se puede ajustar en relaciones existentes de los volúmenes de la cámara en la relación deseada de grupos reactivos frente a NCO respecto a grupos NCO.

Según una forma de realización preferida adicional del sistema de poliurea-poliuretano de acuerdo con la invención se prevé que el componente E) contenga una amina terciaria de fórmula general (IX)



en la que

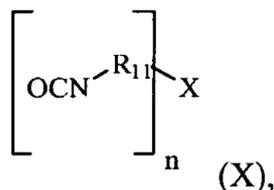
20 R_8 , R_9 , R_{10} pueden ser independientemente uno de otro restos alquilo o heteroalquilo con heteroátomos en la cadena de alquilo o en sus extremos, o R_8 y R_9 junto con el átomo de nitrógeno que portan pueden formar un heterociclo alifático, insaturado o aromático, que puede contener dado el caso otros heteroátomos.

Estos sistemas de poliurea-poliuretano se caracterizan por un endurecimiento especialmente rápido.

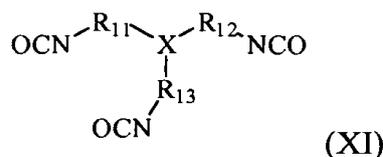
25 Los compuestos usados en el componente E) pueden tratarse con muy especial preferencia de aminas terciarias seleccionadas del grupo de trietanolamina, tetraquis(2-hidroxi)etilendiamina, N,N-dimetil-2-(4-metilpiperazin-1-il)etanamina, 2-[[2-(dimetilamino)etil](metil)amino]etanol, 3,3',3''-(1,3,5-triazinan-1,3,5-triil)tris(N,N-dimetil-propan-1-amina).

Se pueden conseguir también velocidades de endurecimiento especialmente muy altas si el componente E) contiene de 0,2 a 2,0 % en peso de agua y/o de 0,1 a 1,0 % en peso de la amina terciaria.

30 Según una forma de realización especialmente preferida del sistema de poliurea-poliuretano de acuerdo con la invención el producto de reacción de los componentes A1 y A2 corresponde a un isocianato trifuncional de fórmula general (X)



de forma particular corresponde a la fórmula general (XI),



35 en la que X en la fórmula (X) representa un n- o bien en la fórmula (XI) un radical orgánico trivalente, como por ejemplo un radical de glicerina, y R_{11} , R_{12} y R_{13} independientemente uno de otro restos orgánicos iguales o distintos sin átomo de H activo de Zerewitinoff. Preferiblemente los restos R_{11} , R_{12} y R_{13} contienen unidades de oxialquileno o se componen de estas. A este respecto es más preferido que las unidades de oxialquileno presenten una

proporción de unidades de oxietileno de 40 a 90 % en peso. Las unidades de oxialquileno restantes se forman particularmente mediante unidades de oxipropileno.

Evidentemente se pueden incorporar en los sistemas de poliurea-poliuretano también principios activos farmacológicamente activos como analgésicos con y sin efecto antiinflamatorio, antiflogísticos, sustancias de efecto antimicrobiano, antimicóticos, sustancias de efecto antiparasitario.

Los principios activos pueden presentarse como principio activo puro o bien en forma encapsulada para conseguir, por ejemplo, una liberación temporalmente retardada. Como principios activos medicinales se pueden usar en el marco de la presente invención una pluralidad de tipos y clases de principios activos.

Un principio activo medicinal de este tipo puede comprender, por ejemplo, un componente de liberación de monóxido de nitrógeno en condiciones *in vivo*, preferiblemente L-arginina o un componente que contiene L-arginina o de liberación de L-arginina, con especial preferencia clorhidrato de L-arginina. También se pueden usar prolina, ornitina y/o otros intermedios biogénicos como, por ejemplo, poliaminas biogénicas (espermina, espermitina, putrescina o poliaminas sintéticas bioactivas). Tales componentes ayudan de forma conocida la curación de heridas, siendo especialmente favorable para la curación de heridas su aportación continua en cantidades aproximadamente uniformes.

Otros principios activos de aplicación de acuerdo con la invención comprenden al menos una sustancia seleccionada del grupo de vitaminas o provitaminas, carotinoides, analgésicos, antisépticos, hemostáticos, antihistamínicos, metales antimicrobianos o sus sales, sustancias vegetales que favorecen la curación de heridas, factores del crecimiento, inhibidores de enzima así como combinaciones de los mismos.

Como analgésicos son adecuados de forma particular analgésicos no esteroideos de forma particular ácido salicílico, ácido acetilsalicílico y sus derivados, por ejemplo, Aspirina®, anilina y sus derivados, acetaminofeno por ejemplo Paracetamol®, ácido antranílico y sus derivados por ejemplo ácido mefenamínico, pirazol o sus derivados, por ejemplo, metamizol, Novalgina®, fenazona, Antipirina®, isopropilfenazona y con muy especial preferencia ácidos arilacéticos así como sus derivados, ácidos heteroarilacéticos así como sus derivados, ácidos arilpropiónico así como sus derivados y ácidos heteroarilpropiónicos así como sus derivados, por ejemplo, Indometacina®, Diclofenac®, Ibuprofeno®, Naxoprofeno®, Indometacina®, Cetoprofeno®, Piroxicam®.

Como factores de crecimiento son de citar de forma particular: aFGF (factor de crecimiento de fibroblastos), EGF (factor de crecimiento epidérmico), PDGF (factor de crecimiento derivado de las plaquetas), rhPDGF-BB (becaplermina), PDECGF (factor de crecimiento celular endotelial derivados de las plaquetas), bFGF (factor de crecimiento de fibroblastos básico), TGF α ; (factor de crecimiento de transformación alfa), TGF β (factor de crecimiento de transformación beta), KGF (factor de crecimiento de queratinocito), IGF1/IGF2 (factor de crecimiento de tipo insulina) y TNF (factor de necrosis tumoral).

Como vitaminas o provitaminas son adecuadas de forma particular las vitaminas solubles en grasa o solubles en agua, vitamina A, grupo de retinoides, provitamina A, grupo de carotenoides, de forma particular β -carotina, vitamina E, grupo de tocoferol, de forma particular α -tocoferol, β -tocoferol, γ -tocoferol, δ -tocoferol y α -tocotrienol, β -tocotrienol, γ -tocotrienol y δ -tocotrienol, vitamina K, filoquinona de forma particular fitomenadiona o vitamina K vegetal, vitamina C, ácido L-ascórbico, vitamina B1, tiamina, vitamina B2, riboflavina, vitamina G, vitamina B3, niacina, ácido nicotínico y amida de ácido nicotínico, vitamina B5, ácido pantoténico, provitamina B5, pantenol o dexpantenol, vitamina B6, vitamina B7, vitamina H, biotina, vitamina B9, ácido fólico así como combinaciones de las mismas.

Como antiséptico se usa un agente de este tipo de efecto germicida, bactericida, bacteriostático, fungicida, virucida, virustático y/o en general microbiocida.

De forma particular son adecuadas aquellas sustancias que se seleccionan del grupo de resorcinol, yodo, yodopovidona, clorhexidina, cloruro de benzalconio, ácido benzoico, peróxido de benzoílo o cloruro de cetilpiridinio. Adicionalmente se usan como antisépticos de forma particular también metales antimicrobianos. Como metales antimicrobianos se pueden usar de forma particular plata, cobre o cinc así como sus sales, óxidos o complejos en combinación o solos.

Como principios activos que favorecen la curación de heridas vegetales son de citar al respecto de la presente invención de forma particular extractos de camila, extractos de hamamelis, por ejemplo, *Hamamelis virgiana*, extracto de caléndula, extracto de aloe por ejemplo *Aloe vera*, *Aloe barbadensis*, *Aloe feroxoder* o *Aloe vulgaris*, extractos de té verde, extracto de algas de mar, por ejemplo, extracto de algas rojas o de algas verdes, extracto de avocado, extracto de mirra, por ejemplo, *Commophora molmol*, extractos de bambú así como combinaciones de estos.

El contenido de principios activos es suficiente a este respecto en primer lugar para la dosis médicamente requerida así como también para la compatibilidad con el resto de componentes de la composición de acuerdo con la invención.

5 El sistema de poliurea-poliuretano de acuerdo con la invención es especialmente adecuado para el cierre, unión, pegado o cobertura de tejidos celulares y de forma particular para detener la salida de sangre o líquidos de tejidos o el cierre de fugas en tejido celular. Se puede usar con muy especial preferencia para el uso o para la preparación de un agente para el cierre, unión, pegado o cobertura de tejidos celulares humanos o animales. Con su ayuda se pueden preparar rápidamente hilos de sutura transparentes, flexibles y biocompatibles que se endurecen rápidamente, se adhieren fuertemente a tejidos.

10 Aún otro objeto de la invención es un sistema de dosificación con dos cámaras para un sistema de poliurea-poliuretano de acuerdo con la invención, en el que están contenidos en una cámara el componente A) y en la otra cámara el componente B) y dado el caso los componentes C), D) y E) del sistema de poliurea-poliuretano. Un sistema de dosificación de este tipo es adecuado de forma particular para aplicar el sistema de poliurea-poliuretano como adhesivo sobre el tejido.

La presente invención se aclara más detalladamente a continuación en función de los ejemplos de realización.

Procedimientos de medida y de determinación:

15 Pesos moleculares: los pesos moleculares se determinaron mediante cromatografía de exclusión molecular (GPC) como sigue: la calibración se realizó con patrones de poliestireno con pesos moleculares de M_p 1.000.000 a 162. Como eluyente se usó tetrahidrofurano p.A. Se mantuvieron los siguientes parámetros en la medida doble: degasificación: degasificador en línea; caudal 1 ml/min; tiempo de análisis: 45 minutos; detectores: refractómetro y detector UV; volumen de inyección: 100 μ l a 200 μ l. El cálculo de los valores medios del peso molecular M_w , M_n y M_p así como de la polidispersidad M_w/M_n se realizó con soporte de software. Los puntos de la línea base y límites de evaluación se confirmaron en correspondencia con la norma DIN 55672 parte 1.

20 La determinación de los índices de OH se realizó según el protocolo de la norma DIN 53240.

La determinación de los índices de ácido se realizó según el protocolo de la norma DIN EN ISO 2114.

Contenido en NCO: en tanto no se indique de otra forma expresamente, se determina volumétricamente según norma DIN-EN ISO 11909.

25 Viscosidad: se determinó según ISO 3219 a 23 °C.

Contenido en monómero residual: determinado según DIN ISO 17025

Sustancias:

HDI: hexametilendiisocianato (Bayer MaterialScience AG)

En tanto no se indique de otra forma se refiere a productos químicos usados de Aldrich o Acros.

30 Preparación de polímeros de hidroxí-amino

Ejemplo 1: preparación de un polímero hidroxí-amino trifuncional

35 En un autoclave de laboratorio de 1 l se dispusieron en atmósfera de nitrógeno 650 g (0,146 mol) de un polieterpoliol iniciado con glicerina trifuncional con una relación de óxido de etileno/óxido de propileno de 73/72 (p/p) e índice de OH = 37,9 mg de KOH/g (peso molecular 4440 g/mol) y luego se calentó a 60 °C. Se añadieron a esta temperatura 41,8 g (0,426 mol) de anhídrido de ácido maleico y 0,73 g de N-metildietanolamina y a continuación se agitó durante 60 minutos a 60 °C. Luego se calentó a 90 °C, se dosificó a esta temperatura en el periodo de 30 minutos 77,4 g (1,756 mol) de óxido de etileno en los autoclaves y a continuación se hizo reaccionar durante 5 h a esta temperatura. Se calentaron componentes volátiles a 90 °C durante 60 minutos a vacío y se enfrió luego la mezcla de reacción a temperatura ambiente.

40 Se obtuvo un pre-producto con un índice de OH de 35,5 mg de KOH/g y un índice de ácido de 0,12 mg de KOH/g.

Adición de Michael de pentilamina:

Se añadieron a 11,85 g del preproducto 0,65 g (3 equivalentes) de pentilamina. Se agitó la mezcla de reacción durante 6 h a 60 °C en el bloque de calentamiento. A continuación se separó eventualmente la amina en exceso a alto vacío.

45 De forma análoga se hicieron reaccionar las siguientes aminas:

Tabla 1

Amina para adición de Michael	Amina pesada	Polímero de hidroxí-amina
N-Pentilamina	0,63 g	2
N-Propilamina	0,44 g	3
N-Butilamina	0,54 g	4
N-Hexilamina	0,76 g	5
N-Decilamina	1,16 g	6
3-Metoxipropan-1-amina	0,66 g	7
Ciclopentilamina	0,63 g	8
2-(Morfolin-4-il)etanamina	0,96 g	9

Los compuestos citados en la tabla 1 se tratan también de polímeros de hidroxí-amino de acuerdo con la invención. Estos se hicieron reaccionar a continuación con un prepolímero terminado en NCO trifuncional. La preparación del prepolímero terminado en NCO trifuncional se realiza como sigue:

5

Preparación de un prepolímero terminado en NCO trifuncional

Se dispusieron 465 g de HDI y 2,35 g de cloruro de benzoilo en un matraz de cuatro bocas de 1 l. Se incorporaron en el periodo de 2 h a 80 °C 931,8 g de un poliéter trifuncional de peso molecular 4500, iniciado sobre glicerina y un contenido en óxido de etileno de 71 % y un contenido en óxido de propileno de 29 %, referido respectivamente al contenido en óxido de alquileo total, y se agitó durante 1 hora. A continuación se separó mediante destilación en capa delgada a 130 °C y 0,13 mbar del HDI en exceso. Se obtuvo 980 g (71 %) del prepolímero con un contenido en NCO de 2,37 % y una viscosidad de 4500 mPas/23° C. El contenido en monómero residual fue < 0,03 % de HDI.

10

Adhesivo para tejido

Se añadieron a 2 g del prepolímero terminado en NCO trifuncional 2,08 g (1 equivalente) del polímero de hidroxí-amino 2 y se agitó bien en un recipiente durante 20 segundos. El sistema de poliurea-poliuretano se aplicó inmediatamente después sobre el tejido muscular que se va a pegar como capa delgada. Como tiempo de procesamiento se determinó a este respecto el tiempo en el que el sistema de adhesivo aún poseyese una viscosidad tan baja que se pudiera aplicar sin problemas sobre el tejido.

15

Se midió el tiempo después del cual el sistema de poliurea-poliuretano ya no era adhesivo (tiempo de sin pegajosidad) mediante ensayo de adhesividad con una varilla de vidrio. A este respecto se puso en contacto la varilla de vidrio con la capa del sistema de poliurea-poliuretano. Si esta ya no permanece pegada se prevé el sistema como sin pegajosidad. Adicionalmente se determinó la fuerza adhesiva pintando dos piezas de tejido muscular (1 = 4 cm, h = 0,3 cm, b = 1 cm) en los extremos de 1 cm con el sistema de poliurea-poliuretano y se pegaron solapadas. La fuerza adhesiva del sistema de poliurea-poliuretano se ensayó respectivamente mediante tracción.

20

25

La reacción del prepolímero terminado con NCO con los polímeros de hidroxí-amino en la tabla 1:

Tabla 2

Polímero de hidroxí-amino	Endurecimiento número de producto	Tiempo de procesamiento	Tiempo sin pegajosidad	Fuerza adhesiva
N-Pentilamina (2)	2a	1 min 30 s	3 min	++
N-Propilamina (3)	3a	1 min 20 s	3 min	+
N-Butilamina (4)	4a	1 min 30 s	3 min	++
N-Hexilamina (5)	5a	1 min 10 s	3 min 30 s	++

(continuación)

N-Decilamina (6)	6a	1 min 20 s	3 min 30 s	++
3-Metoxipropan-1- amina (7)	7a	1 min 10 s	4 min	+
Ciclopentilamina (8)	8a	1 min 40 s	6 min	0
2-(Morfolin-4-il)etanamina (9)	9a	1 min	7 min	+

La exotermia del endurecimiento duraba en todos los ejemplos entre 23 y 25 °C.

Determinación de la biodegradabilidad

- 5 El adhesivo se aplicó en un tubo (diámetro 0,5 cm, longitud 2 cm) hasta el endurecimiento. La probeta de 2,7 g de peso que se genera a este respecto se agitó en una solución de tampón de 10 ml (pH 7,4, Aldrich P-5368) a 60 °C o a 37 °C en el incubador con agitador con 150 rev/min, hasta que se disolviese por completo el material, es decir, sin poso.

Todas las muestras se degradaban completamente tras 4 días a 60 °C.

Medida de la citotoxicidad de 2a

- 10 El adhesivo endurecido se ensayó en cuanto según norma ISO 10993-5:2009 con células L 929. El material se evidenció como no citotóxico.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la preparación de un polímero de hidroxí-amino que comprende las etapas de:

- 5 a) reacción de un compuesto iniciador con funcionalidad H que porta al menos un átomo de H activo de Zerewitinoff con un anhídrido de ácido carboxílico cíclico insaturado y al menos un compuesto de óxido de alquileno para la obtención de un prepolímero que porta grupos hidroxilo,
- b) adición de una amina primaria y/o de amoniaco en el(los) enlace(s) doble(s) del prepolímero que porta grupos hidroxilo obtenidos según la etapa a) para la obtención del polímero de hidroxí-amino,

en donde la relación de grupos amino añadidos respecto a los grupos hidroxilo en el polímero de hidroxí-amino asciende al menos a 0,6.

10 2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque

- la relación de grupos amino añadidos a los grupos hidroxilo en el polímero hidroxí-amino es de 0,8 a 2,5, y/o porque el polímero hidroxí-amino presenta una funcionalidad OH de 1,5 a 6, y/o
- porque el compuesto iniciador con funcionalidad H presenta de 1 a 35 átomos de H activos de Zerewitinoff.

15 3. Procedimiento según las reivindicaciones 1 ó 2, caracterizado porque el anhídrido de ácido carboxílico cíclico insaturado se selecciona de anhídridos de ácido dicarboxílico cíclicos insaturados, como anhídrido de ácido maleico, anhídrido de ácido tetrahidrofáltico, de forma particular anhídrido de ácido 3,4,5,6-tetrahidrofáltico, así como combinaciones de los mismos.

4. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el compuesto de óxido de alquileno se selecciona de aquellos con 2 a 24 átomos de carbono.

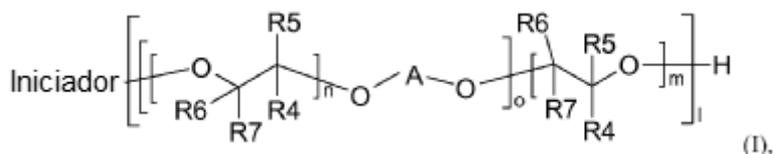
20 5. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la relación de cantidad de sustancia entre el compuesto de óxido de alquileno y el anhídrido de ácido carboxílico es al menos de 1:1.

6. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque el compuesto iniciador con funcionalidad H se hace reaccionar en primer lugar con una primera cantidad de compuesto de óxido de alquileno y a continuación con el anhídrido de ácido carboxílico cíclico insaturado y una cantidad adicional de compuesto de óxido de alquileno, presentando el compuesto iniciador con funcionalidad H preferiblemente un peso molecular medio numérico de 17 a 1200 g/mol.

7. Procedimiento según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque la reacción del compuesto iniciador con funcionalidad H se lleva a cabo con el anhídrido de ácido carboxílico cíclico insaturado y/o la adición del compuesto de óxido de alquileno con uso de un catalizador de cianuro bimetálico (catalizador de DMC).

30 8. Procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque el compuesto iniciador con funcionalidad H se hace reaccionar en primer lugar con el anhídrido de ácido carboxílico cíclico insaturado y a continuación con el compuesto de óxido de alquileno o porque el compuesto iniciador con funcionalidad H se hace reaccionar al mismo tiempo con el anhídrido de ácido carboxílico cíclico insaturado y el compuesto de óxido de alquileno, y/o porque se lleva a cabo el procedimiento con uso de un catalizador de amina.

35 9. Polímero de hidroxí-amino que se obtiene según un procedimiento según una de las reivindicaciones 1 a 8, en donde el polímero de hidroxí-amino comprende de forma particular unidades de poliésterpoliol, unidades de poliéster-poliéter-polioles y/o unidades de poliéterpolioles, preferiblemente unidades de poliéster-poléter-polioles y/o unidades de poliéterpolioles con una proporción de unidades de oxietileno del 40 al 90 % en peso, en donde el polímero de hidroxí-amino posee preferiblemente la fórmula general (I)

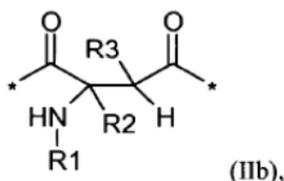
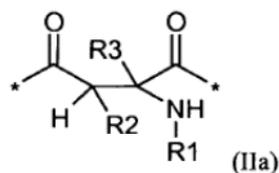


40

en la que

“iniciador” representa el radical del compuesto iniciador con funcionalidad H,

A representa un grupo aspartato de la siguiente estructura de fórmulas (IIa) o (IIb)



en las que

R1 representa hidrógeno o un resto alifático, cicloalifático o aromático, que puede contener también heteroátomos, de forma particular átomos de nitrógeno o átomos de oxígeno así como grupos hidroxilo,

5 R2 y R3 representan independientemente uno de otro hidrógeno o un resto alifático o aromático y R2 y R3 también pueden ser componente de un sistema de anillo cicloalifático,

R4, R5, R6 y R7 representan independientemente uno de otro hidrógeno o un resto alifático o aromático y R5 y R6 también pueden ser componente de un sistema de anillo cicloalifático,

10 1 corresponde a la cifra de los átomos de hidrógeno activos de Zerewitinoff del compuesto iniciador con funcionalidad H,

m, n y o son independientemente uno de otro números enteros, en donde n, o = 0 ó ≥ 1 y $m \geq 1$ y la relación de o a 1 es en promedio al menos 0,6.

y en donde la masa molar equivalente de la estructura mostrada en la fórmula I no supera el valor de 18900 g/mol.

10. Sistema de poliurea-poliuretano, que comprende

15 como componente A) prepolímeros con funcionalidad isocianato que se obtienen mediante reacción de poliisocianatos A1) alifáticos y/o aromáticos con polioles A2),

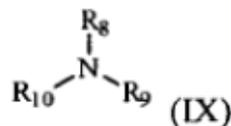
como componente B) un polímero de hidroxí-amino según la reivindicación 9,

dado el caso como componente C) cargas orgánicas,

20 dado el caso como componente D) productos de reacción de prepolímeros con funcionalidad isocianato según el componente A) con compuestos con funcionalidad hidroxí-amino según el componente E) y/o cargas orgánicas según el componente C) y dado el caso como componente E) agua y/o una amina terciaria.

11. Sistema de poliurea-poliuretano según la reivindicación 10, caracterizado porque para la preparación del componente A se usa un poliol trifuncional.

25 12. Sistema de poliurea-poliuretano según las reivindicaciones 10 u 11, caracterizado porque el componente E) contiene una amina terciaria de fórmula general (IX)



en la que R8, R9 y R10 pueden ser independientemente uno de otro restos alquilo o heteroalquilo con heteroátomos en la cadena de alquilo o en sus extremos, o R8 y R9 junto con el átomo de nitrógeno que portan pueden formar un heterociclo alifático, insaturado o aromático, que puede contener dado el caso otros heteroátomos.

30 13. Sistema de poliurea-poliuretano según una de las reivindicaciones 10 a 12, caracterizado porque la amina terciaria se selecciona del grupo de trietanolamina, tetraquis(2-hidroxietil)etilendiamina, N,N-dimetil-2-(4-

metilpiperazin-1-il)etanamina, 2-[[2-(dimetilamino)etil](metil)amino]etanol, 3,3',3''-(1,3,5-triazinan-1,3,5-triil)tris(N,N-dimetil-propan-1-amina).

14. Sistema de poliurea-poliuretano según una de las reivindicaciones 10 a 13 para el cierre, la unión, el pegado o la cobertura de tejidos celulares o el cierre de fugas en tejido celular.
- 5 15. Sistema de dosificación con dos cámaras para un sistema de poliurea-poliuretano según una de las reivindicaciones 12 a 13, caracterizado porque están contenidos en una de las cámaras el componente A) y en la otra cámara el componente B) y dado el caso los componentes C), D) y E) del sistema de poliurea-poliuretano.