(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 576 702**

(51) Int. CI.:

A06L 24/04 (2006.01)
C08G 18/48 (2006.01)
C08G 18/73 (2006.01)
C09J 175/12 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.01.2013 E 13700070 (9)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.04.2016 EP 2802612**

(54) Título: **Agentes de curado (a base de aspartato) modificados por ésteres de beta-aminoácido y su uso en adhesivos de tejido de poliurea**

(30) Prioridad:

09.01.2012 EP 12150419

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
08.07.2016

(73) Titular/es:

ADHESYS MEDICAL GMBH (100.0%)
Pauwelsstrasse 17
52074 Aachen, DE

(72) Inventor/es:

EGGERT, CHRISTOPH y
HECKROTH, HEIKE

(74) Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

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

Agentes de curado (a base de aspartato) modificados por ésteres de beta-aminoácido y su uso en adhesivos de tejido de poliurea

La presente invención se refiere a un éster de beta-aminoácido, principalmente a un aspartato modificado con éster de beta-aminoácido, a un procedimiento para su preparación, así como al uso de este compuesto en calidad de agente de curado para la producción de poliuretano-ureas o poliureas, principalmente para adhesivos de tejidos.

Los adhesivos de tejidos se encuentran disponibles en el comercio en diferentes configuraciones. Éstas incluyen los cianoacrilatos Dermabond® (octil-2-cianoacrilato) e Histoacryl Blue® (butil-cianoacrilato). Para una adhesión eficiente de los cianoacrilatos las superficies inferiores son un requisito. En caso de hemorragias severas, falla este tipo de adhesivos.

Como alternativa a los cianoacrilatos se encuentran disponibles los adhesivos biológicos tales como, por ejemplo, BioGlue®, que es una mezcla de glutaraldehído y albúmina de suero bovino, diversos sistemas a base de colágeno y de gelatina (FloSeal®) así como los pegantes de fibrina (Tissucol). Estos sistemas sirven en primer lugar para detener una hemorragia (hemostasis). Además de los altos costes, los pegantes de fibrina se caracterizan por una fuerza adhesiva relativamente débil y una rápida degradación, de modo que pueden usarse solamente en caso de pequeñas heridas sobre tejidos que no están estirados. Los sistemas a base de colágeno y gelatina, tales como FloSeal®, sirven exclusivamente para la hemostasis. Además, existe siempre el riesgo de infección con sistemas biológicos ya que la fibrina y la trombina se obtienen de material humano y el colágeno y la gelatina se obtienen de material animal. Además, los materiales biológicos tienen que almacenarse refrigerados de modo que no es posible usarlos para cuidado en caso de emergencia, como por ejemplo en zonas de desastres, para ejercicios militares, etc. En este caso, para las heridas traumáticas se encuentra disponible QuikClot® o QuikClot ACS+™, que es un granulado mineral que se aplica a la herida en una emergencia y provoca la coagulación retirando el agua. QuikClot® produce una reacción fuertemente isotérmica que conduce a quemaduras. QuikClot ACS+™ es una gasa en la cual está incrustada la sal. El sistema tiene que presionarse firmemente contra la herida para detener la hemorragia.

Del documento WO 2009/106245 A2 se conoce la preparación y el uso de sistemas de poliurea como adhesivo de tejidos. Los sistemas aquí divulgados comprenden al menos dos componentes. Esto incluye un éster de ácido aspártico amino-funcional y un prepolímero que tiene grupos funcionales isocianato, el cual puede obtenerse mediante la reacción de poliisocianatos alifáticos con poliésterpolioles. Los sistemas descritos de poliurea de dos componentes pueden emplearse como adhesivos de tejidos para cerrar heridas en estructuras celulares de humanos y de animales. En este caso puede lograrse un resultado de adhesivo muy bueno.

Los documentos EP 2 145 634 y EP 2 336 212 divulgan adhesivos medicinales.

Con el fin de asegurar una buena miscibilidad de los dos componentes del sistema de poliurea, la viscosidad de los componentes a 23 °C en lo posible debe ser menor que 10.000 mPas. Los prepolímeros con grupos funcionales NCO tienen una viscosidad correspondientemente baja de menos de 3. Si se emplean prepolímeros de este tipo, es necesario usar un aspartato con una funcionalidad de amino de más de dos en calidad de segundo componente porque de otra manera no puede producirse una red polimérica. Sin embargo, esto es necesario para que dicho sistema de poliurea o una costura adhesiva que consiste del mismo tengan las propiedades mecánicas deseadas, tales como elasticidad y resistencia. Además, al usar aspartatos difuncionales es desventajoso que el tiempo de curado sea de hasta 24 horas, en cuyo caso el sistema mismo de poliurea permanece pegajoso después de este tiempo en muchos casos, es decir que no está libre de pegajosidad. Además, los adhesivos resultantes de esta manera se diseñan en primer lugar para aplicaciones tópicas y no son biodegradables en el cuerpo dentro de poco tiempo, por ejemplo dentro de 6 meses o menos. Sin embargo, para una aplicación dentro del cuerpo, un sistema adhesivo debe cumplir este requisito.

Del documento WO 2010/066356 se conocen sistemas adhesivos para aplicaciones medicinales en las cuales los prepolímeros terminados en isocianato reaccionan o curan con diaminas secundarias. Aquí también se presentan las desventajas mencionadas en relación con el documento WO 2009/106245 A2.

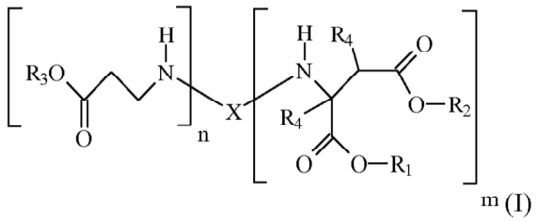
En el caso de adhesivos de tejidos, además de la propia fuerza de adhesión, el tiempo de curado es un parámetro importante. Cuando el adhesivo cura demasiado rápido, el tiempo disponible restante para que el usuario lo ponga en contacto con los bordes de la herida que va a pegarse es posiblemente demasiado poco. A la inversa, un tiempo de curado prolongado es indeseable puesto que crea períodos largos de espera y la herida tiene que inmovilizarse durante este tiempo para que los bordes de la herida que van a pegarse no se separen de nuevo. Una velocidad de curado conveniente puede especificarse, por ejemplo, desde 1 hasta 5 minutos, en cuyo caso el tiempo óptimo de curado depende en últimas del propósito de aplicación respectivo. No obstante, durante este tiempo de curado, el adhesivo debe permanecer capaz de usarse durante el mayor tiempo posible.

Es obvio que el ajuste del tiempo de curado representa una tarea exigente ya que el agente de curado tiene que ajustarse al prepolímero o a la composición de prepolímero que va a ser curada. En este caso, para un prepolímero

determinado que va a ser curado, el uso de diaminas puede conducir a un curado demasiado rápido; por otra parte, los agentes de curado de aspartato previamente mencionados pueden ser demasiado lentos.

En este contexto, el objetivo de la invención puede proporcionar un compuesto como un nuevo agente de curado en cuyo caso este compuesto debería permitir tiempos de curado deseados para diversos sistemas de poliuretano-urea. En tal caso, el efecto de este compuesto debe ser capaz de ajustarse, en cuanto sea posible, a la velocidad de curado en determinadas áreas. Además, es deseable la garantía de una biodegradabilidad suficiente después de la aplicación en el cuerpo del animal o del humano.

Este objetivo se consigue mediante un compuesto de la fórmula (I)



(I)

en la cual

R_1, R_2, R_3, de manera independiente uno de otro, son residuos orgánicos iguales o diferentes, los cuales no tienen hidrógeno activos según Zerewitinoff,

R_4, independientemente entre sí, son hidrógeno, residuos orgánicos iguales o diferentes, que no tienen hidrógeno activos según Zerewitinoff, o forman conjuntamente un anillo insaturado o aromático que puede contener dado el caso heteroátomos, y R_4 no tiene hidrógeno activos según Zerewitinoff,

X es un residuo orgánico, lineal o ramificado, dado el caso incluso sustituido en la cadena con heteroátomos, que no tiene hidrógeno activo según Zerewitinoff,

n $0 < n \leq 2$ y

m $0 \leq m < 2$,

y $n + m = 2$.

En otras palabras, el compuesto previamente mencionado posee grupos de éster de beta-aminoácido así como dado el caso grupos de éster aspartato respectivamente con contenidos variables. Es decir que n y m no son necesariamente números enteros sino que la composición reivindicada puede representar una mezcla de diferentes compuestos sustituidos que caben dentro de la fórmula (I) previamente mencionada. Con respecto a esto, por supuesto la mezcla también puede contener una fracción de diaspartatos dependiendo de la preparación, en cuyo caso esta fracción es preferiblemente de menos de 90 % molar respecto de la cantidad total de la sustancia de los compuestos, principalmente menos de 75 % molar.

De manera sorprendente se ha demostrado que los compuestos de este tipo presentan una alta velocidad de curado cuando se usan en calidad de agente de curado en un sistema de poliuretano-urea. Por lo tanto, la velocidad de curado puede adaptarse a la medida deseada variando n o m en determinados intervalos. Los adhesivos de tejido, por ejemplo a base de poliuretano-urea, curados de esta manera, son libres de pegajosidad lo cual simplifica considerablemente su aplicación.

En una configuración del compuesto de la invención, los residuos R_1, R_2, R_3, independientemente entre sí, son lineales o ramificados, principalmente hidrocarburos de C1 a C10, alifáticos, saturados, preferiblemente de C2 a C18, particularmente preferible de C2 a C6 y muy particularmente preferible de C2 a C4.

Además, el residuo X puede ser un residuo orgánico de C2 a C16, lineal, ramificado o cíclico, preferiblemente de C3 a C14, particularmente preferible de C4 a C12. En este contexto el residuo X representa principalmente un residuo de hidrocarburo alifático. Residuos particularmente preferidos son un residuo de 2-metilo-pentametileno, un residuo de hexametileno o un residuo de isoforilo, para mencionar algunos ejemplos. Básicamente también pueden emplearse mezclas de compuestos con X diferente.

A fin de hacer posible una conducta de curado tan homogénea como sea posible, los residuos R_1, R_2, y R_3 pueden ser respectivamente iguales en un compuesto según la invención, en cuyo caso principalmente los residuos R_1, R_2 y R_3 pueden ser iguales.

De acuerdo con una modalidad preferida del compuesto de la invención se aplica que $0 < n < 2$ y $0 < m < 2$, en cuyo caso n es principalmente 0,5 a 1,5, preferiblemente 0,6 a 1,4, más preferiblemente 0,7 a 1,3, particularmente preferible 0,8 a 1,2 y muy particularmente preferible 0,9 a 1,1. En otras palabras, esta configuración de la invención

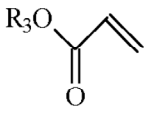
se refiere a una mezcla de los compuestos de la fórmula (I) en la cual estadísticamente al menos una fracción de los compuestos tiene un grupo de beta-aminoácido como también un grupo aspartato. En el intervalo de números previamente mencionado de n, m aproximadamente igual a 1, está mezcla comprende, estadísticamente considerada, casi exclusivamente aspartatos modificados con éster de beta-aminoácido. Esto es particularmente ventajoso porque ajustando n y m puede variar la reactividad del agente de curado. De esta manera puede incrementarse la velocidad de curado, por ejemplo, de un sistema de poliuretano-urea debido a que en el compuesto de la invención según la fórmula (I) se incrementa la fracción de grupos de beta-aminoácido, es decir el índice n. A la inversa, en el caso de una velocidad de curado demasiado alta puede incrementarse la fracción de grupos aspartato, es decir el índice m,

La adaptación previamente descrita de la fracción de grupos de beta-aminoácido y grupos aspartato puede efectuarse de maneras diferentes. De esta manera, seleccionando una proporción de mezcla correspondiente de los reactivos para generar los grupos funcionales respectivos, la fracción de estos grupos puede ya ajustarse durante la producción. Esto se explica una vez más, más adelante. Además, también es concebible la mezcla del compuesto puro de éster de dibeta-aminoácido de la fórmula (I) (es decir n = 2, m = 0) y del compuesto puro de di-aspartato de la fórmula (I) (es decir, n = 0, m = 2) con el compuesto de aspartato puro modificado con éster de beta-aminoácido (es decir, n, m = 1) de la fórmula (I) en una proporción correspondiente. Como ya se ha explicado previamente, esta mezcla también pueden comprender una fracción de di-aspartatos y ésteres de di-beta-aminoácidos, en cuyo caso, aquí también, esta fracción es preferiblemente de menos de 90 % molar respecto de la cantidad total de sustancia de los compuestos, principalmente menos de 75 % molar.

Otro objetivo de la presente invención se refiere a un procedimiento para producir un compuesto de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 5 en el cual un compuesto de diamina de la fórmula general (II)

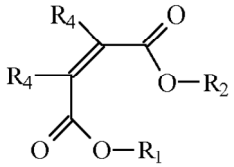
$$H_2N\text{-}X\text{-}NH_2 \qquad (II)$$

se hace reaccionar con un éster de ácido acrílico de la fórmula general (III)



(III)

Y, si se desea, con un diéster de un ácido dicarboxílico insaturado de la fórmula general (IV)



(IV)

En cuyo caso por mol del compuesto de diamina se usan n moles del éster de ácido acrílico y m moles de poliéster, y

R_1, R_2, R_3, cada uno independientemente entre sí, son residuos orgánicos iguales o diferentes que no presentan hidrógeno activo según Zerewitinoff,

R_4, independientemente entre sí, son residuos orgánicos iguales o diferentes que no presentan hidrógeno activo según Zerewitinoff, o forman un anillo insaturado o aromático que puede contener dado el caso heteroátomos, en cuyo caso R_4 no presenta hidrógeno activo según Zerewitinoff,

X es un residuo orgánico, lineal o ramificado, dado el caso también sustituido en la cadena con heteroátomos, el cual no tiene hidrógeno activo según Zerewitinoff,

$n\ 0 < n \leq 2$,

$m\ 0 \leq m < 2$

y $n + m = 2$.

En el procedimiento según la invención pueden usarse teóricamente todos los tipos de diaminas. Éstas, aparte de los dos grupos amino primarios, no tienen átomos de hidrógeno activos según Zerewitinoff.

Por un átomo de H, activo según Zerewitinoff, en el contexto de la presente invención se entiende un átomo de H ácido o un átomo de H “activo”. Este puede determinarse de una manera convencional mediante la reactividad con un respectivo reactivo de Grignard. La cantidad de átomos de H activos según Zerewitinoff se mide normalmente por

la liberación de metano que ocurre de acuerdo con la siguiente ecuación de reacción (fórmula 1) en una reacción de la sustancia que va a ensayarse con bromuro de metilo-magnesio (CH_3-MgBr):

CH_3-MgBr + ROH → CH_4 + Mg (OR)Br (1)

Los átomos de H activos según Zerewitinoff provienen normalmente de grupos orgánicos C-H ácidos, -OH, -SH, -NH_2 o -NHR con R como residuo orgánico, y -COOH.

Cómo éster de ácido acrílico se toman en consideración, por ejemplo, aquellos del tipo de (met) acrilato. En este contexto, por ejemplo, puede recurrirse a acrilatos de C1 a C12, principalmente a acrilatos de C1 a C10, preferentemente acrilatos de C1 a C8, más preferiblemente acrilatos de C2 a C6.

Como diésteres de un ácido dicarboxílico insaturado se toman en consideración, por ejemplo, ésteres de ácido maleico o los ésteres del ácido tetrahidroftálico, principalmente del ácido 3,4,5,6-tetrahidroftálico así como combinaciones de los mismos. En este caso ambos residuos R4 corresponden respectivamente a un átomo de hidrógeno en el caso del éster del ácido maleico, y ambos residuos R4 forman conjuntamente un anillo de 6 miembros, insaturado, en el caso del ácido tetrahidroftálico.

Independientemente de esto, pueden seleccionarse los diésteres de ésteres de C1 a C12 del respectivo di-ácido, principalmente de los ésteres de C1 a C8, preferentemente de los ésteres de 2 a C4.

En el procedimiento según la invención se emplean, por mol de compuestos de diamina, n moles de éster de ácido acrílico y m moles de diéster. De esta manera pueden producirse directamente las mezclas previamente descritas del compuesto según la fórmula (I). De esta manera la adaptación previamente descrita de la velocidad de curado puede realizarse ya mediante un control correspondiente del procedimiento de producción.

La invención se refiere además a un compuesto de la fórmula (I) que pueden producirse de acuerdo con el procedimiento según la invención.

Otro objetivo de la presente invención se refiere a un sistema de poliurea que comprende los siguientes componentes:

como componente A) prepolímeros con función de isocianato que pueden obtenerse mediante reacción de poliisocianatos A1) alifáticos con polioles A2), que pueden tener principalmente un peso molecular medio numérico ≥ 400 g/mol y una funcionalidad OH media de 2 a 6,

como componente B) un compuesto de la invención de la fórmula general (I),

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

dado el caso como componente B) productos de reacción de prepolímeros con funcionalidad de isocianato según el componente A) con compuestos según el componente B) y/o cargas orgánicas según el componente C) y

dado el caso como componente E) agua y/o una amina terciaria.

Los sistemas de poliurea según la invención se obtiene mezclando los prepolímeros A) con el compuesto de la invención de la fórmula general (I) B) así como dado el caso los componentes C), D) y/o E). La proporción de grupos amino libres o bloqueados a los grupos libres NCO en este caso es preferiblemente de 1:1,5, particularmente preferible 1:1. El agua y/o la amina se adicionan mezclados al componente B) o C).

Los prepolímeros A) con funcionalidad de isocianato pueden obtenerse mediante reacción de poliisocianatos A1) con polioles A2), dado el caso adicionando catalizadores y sustancias auxiliares y aditivas.

Como poliisocianatos A1) pueden emplearse, por ejemplo, di- o triisocianatos monoméricos, alifáticos o cicloalifáticos tales como diisocianato de 1,4-butileni (BDI), diisocianato de 1,6-hexametileno (HDI), diisocianato de isoforona (IPDI), diisocianato de 2,2,4- y/o 2,4,4-trimetilhexa-metileno, los bis-(4,4‘-isocianatociclohexil)-metano isoméricos o sus mezclas con cualquier contenido de isómeros, diisocianato de 1,4-ciclohexileno, diisocianato de 4-isocianatometil-1,8-octano (tri-isocianato de nonano), así como 2,6-diisocianatohexanoato de alquilo (diisocianato de lisina) con grupos alquilo de C1-C8.

Además de los poliisocianatos A1) monoméricos previamente mencionados, también pueden usarse sus productos derivados de alto peso molecular con estructura de uretdiona, isocianurato, uretano, alofanato, biureta, iminooxadiazindiona u oxadiazina-triona, así como sus mezclas.

Se prefieren poliisocianatos A1) del tipo previamente mencionado exclusivamente con grupos isocianatos enlazados de modo alifático o cicloalifáticos, o sus mezclas.

Asimismo se prefiere si los poliisocianatos A1) del tipo anterior se usan con una funcionalidad media de NCO de 1,5 a 2,5, preferiblemente de 1,6 a 2,4, más preferiblemente de 1,7 a 2,3, muy particularmente preferible de 1,8 a 2,2 y principalmente de 2.

Muy particularmente preferible se usa diisocianato de hexametileno como poliisocianato A1).

De acuerdo con una modalidad preferida del sistema de poliurea según la invención se prevé que los polioles A2) sean poliéster-polioles y/o poliéster-poliéter-polioles y/o poliéter-polioles. Principalmente se prefieren en este caso poliéster-poliéter-polioles y/o poliéterpolioles con un contenido de óxido de etileno entre 60 y 90 % en peso.

También se prefiere si los polioles A2) tienen un peso molecular promedio en número de 4000 a 8500 g/mol.

Poliéter-éster-polioles se preparan de manera correspondiente al estado de la técnica, preferiblemente mediante policondensación de ácidos policarboxílicos, anhídridos de ácidos policarboxílicos y ésteres de ácidos policarboxílicos con alcoholes fácilmente volátiles, preferiblemente monooles de C1 a C6, tales como metanol, etanol, propanol o butanol, con poliol de bajo peso molecular y/o de alto peso molecular en un exceso molar; en tal caso, en calidad de poliol se usan polioles que contienen grupos de éter, dado el caso en mezclas con otros polioles desprovistos de grupos de éter.

Obviamente, para la síntesis de poliéter-ésteres también pueden usarse mezclas de polioles de alto peso molecular y de bajo peso molecular.

Tales polioles de bajo peso molecular, en exceso molar, son polioles con masas molares de 62 a 299 Dalton, con 2 a 12 átomos de C y funcionalidades de hidroxilo de al menos 2, que además pueden ser ramificados o no ramificados y sus grupos hidroxilo son primarios o secundarios. Estos polioles de bajo peso molecular también pueden tener grupos de éter. Representantes típicos son etilenglicol, propandiol-1,2, propandiol-1,3, butandiol-1,4, butandiol-2,3, 2-metil-propandiol-1,3, pentandiol-1,5, hexandiol-1,6, 3-metilpentandiol-1,5, 1,8-octandiol, 1,10-decandiol, 1,12-dodecandiol, ciclohexandiol, dietilenglicol, trietilenglicol y homólogos superiores, dipropilenglicol, tripropilenglicol y homólogos superiores, glicerina, 1,1,1-trimetilolpropano, así como oligotetrahidrofuranos con grupos terminales hidroxilo. Obviamente también pueden usarse mezclas dentro de este grupo.

Los polioles de alto peso molecular con exceso molar son polioles que tienen masas moleculares de 300 a 3000 Dalton, los cuales pueden obtenerse mediante polimerización con apertura de anillo de epóxidos, preferiblemente óxido de etileno y/o de propileno, así como mediante polimerización catalizada con ácido, de apertura de anillo de tetrahidrofurano. Para la polimerización con apertura de anillo de epóxidos pueden usarse hidróxidos alcalinos o catalizadores de cianuro de metal doble.

En calidad de iniciadores de la polimerización de epóxido con apertura de anillo pueden usarse todas las moléculas al menos bifuncionales del grupo de las aminas y de los polioles de bajo peso molecular ya mencionados. Los representantes típicos son 1,1,1-trimetilolpropano, glicerina, o-TDA, etilendiamina, propilenglicol-1,2, etc., así como agua, incluyendo sus mezclas. Obviamente, también pueden usarse mezclas dentro del grupo de los polioles de alto peso molecular que se usan en exceso.

La estructuración de los polioles de alto peso molecular, en tanto se refieran a poli (óxidos de alquileno) de óxido de etileno y/o de propileno, terminados en grupos hidroxilo, puede efectuarse de manera aleatoria o en bloques, en cuyo caso también pueden estar contenidos bloques mixtos.

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

Ejemplos son ácido succínico, ácido glutárico, ácido adípico, ácido azelaico, ácido sebácico, ácido 1,10-decandicarboxílico, ácido 1,12-dodecandicarboxílico, 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, particularmente se prefieren ácido succínico, ácido glutárico y ácido adípico.

Además, el grupo de los ácidos policarboxílicos también comprende ácidos hidroxicarboxílicos y sus anhídridos internos tales como, por ejemplo, caprolactona, ácido láctico, ácido hidroxibutírico, ácido ricinoleico, etcétera. Además también están comprendidos ácidos monocarboxílicos, principalmente aquellos que disponen de más de 10 átomos de C tales como ácido graso de aceite de soja, ácido graso de aceite de palma y ácido graso de aceite de cacahuete, en cuyo caso su participación en toda la mezcla de reacción para la estructuración del poliéter-éster-poliol no sobrepasa el 10 % en peso y adicionalmente la funcionalidad menor asociada con esto se compensa con el uso conjunto de polioles al menos trifuncionales, así sea por el lado de los polioles de bajo peso molecular o de alto peso molecular.

La producción del poliéter-éster-poliol se efectúa de manera correspondiente al estado de la técnica a temperatura elevada en el intervalo de 120 a 250 °C, primero a presión atmosférica, más tarde aplicando vacío de 1 a 100 mbar, preferentemente aunque no necesariamente usando un catalizador de esterificación o de transesterificación, en cuyo

caso la reacción se completa a tal punto que el índice ácido se reduce a valores de 0,05 a 10 mg KOH/g, preferiblemente de 0,1 a 3 mg KOH/g y particularmente preferible de 0,15 a 2,5 mg KOH/g.

Además, en el contexto de la fase de presión atmosférica antes de aplicar el vacío puede usarse un gas inerte. Obviamente de manera alternativa o para fases individuales de la esterificación también pueden usarse agentes de arrastre que sean líquidos o gaseosos. A manera de ejemplo, el agua de reacción puede descargarse usando nitrógeno como un gas portador al igual que usando un agentes de arrastre azeotrópico como benceno, tolueno, xileno, dioxano etcétera.

Obviamente también pueden usarse mezclas de poliéter-polioles con poliéster-polioles en cualquier proporción.

Los poliéter-polioles son preferiblemente poli (óxidos de alquileno)-poliéteres a base de óxido de etileno y dado el caso óxido de propileno.

Estos poliéter-polioles se basan preferiblemente en moléculas iniciadoras difuncionales o de funcionalidad superior tales como alcoholes o aminas difuncionales o de funcionalidad superior.

Ejemplos de tales iniciadores son agua (entendida como diol), dietilenglicol, propilenglicol, butilenglicol, glicerina, TMP, sorbitol, pentaeritritol, dietanolamina, amoníaco o etilendiamina.

Los policarbonatos que tienen grupos hidroxilo, preferiblemente dioles de policarbonato, con pesos moleculares medios en número de 400 a 8000 g/mol, preferiblemente 600 a 3000 g/mol, pueden asimismo usarse. Éstos pueden obtenerse mediante reacción de derivados de ácido carbónico, tales como carbonato de difenilo, carbonato de dimetilo o fosgeno, con polioles, preferiblemente dioles.

Ejemplos de dioles de este tipo son etilenglicol, 1,2- y 1,3-propandiol, 1,3- y 1,4-butandiol, 1,6-hexandiol, 1,8-octandiol, neopentilglicol, 1,4-bishidroximetilciclohexano, 2-metil-1,3-propandiol, 2,2,4-trimetilpentandiol-1,3, dipropilenglicol, polipropilenglicoles, dibutilen-glicol, polibutilenglicoles, bisfenol A y dioles modificados con lactonas del tipo mencionado previamente.

Para producir el prepolímero A) puede hacerse reaccionar el poliisocianato A1) con el poliol A2) a una proporción de NCO/OH preferiblemente de 4:1 a 12:1, particularmente preferible de 8:1 y a continuación se separa la fracción de poliisocianato no convertido por medio de procedimientos adecuados. Habitualmente para esto se usa la destilación en capa delgada, en la cual se obtienen prepolímeros con contenidos residuales de monómero de menos de 1 % en peso, preferiblemente de menos de 0,1 % en peso, muy particularmente preferible de menos de 0,03 % en peso.

Durante la producción pueden adicionarse estabilizantes tales como cloruro de benzoílo, cloruro de isoftaloilo, fosfato de dibutilo, ácido 3-cloropropiónico o tosilato de metilo.

La temperatura de reacción durante la producción del prepolímero A) es en este caso preferiblemente de 20 a 120 °C y más preferiblemente de 60 a 100 °C.

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

De acuerdo con otra modalidad del sistema de poliurea según la invención los prepolímeros A) pueden tener una funcionalidad media de NCO de 2 a 6, preferiblemente de 2,3 a 4,5, más preferiblemente de 2,5 a 4, muy particularmente preferible de 2,7 a 3,5 y principalmente de 3.

Las cargas orgánicas del componente C) pueden ser preferiblemente compuestos hidroxi-funcionales, principalmente poliéter-polioles con unidades repetitivas de óxido de etileno.

También es ventajoso si las cargas del componente C) tienen una funcionalidad de OH de 1,5 a 3, preferiblemente de 1,8 a 2,2 y particularmente preferible de 2.

A manera de ejemplo, como cargas orgánicas pueden emplearse polietilenglicoles líquidos a 23 °C, tales como PEG 200 a PEG 600, sus ésteres mono- o dialquílicos tales como PEG 500 éteres dimetílicos, poliéter-polioles y poliéster-polioles líquidos, poliésteres líquidos tales como, por ejemplo, Ultramoll (Lanxess AG, Leverkusen, Alemania) así como glicerina y sus derivados líquidos como por ejemploTriacetina (Lanxess AG, Leverkusen, Alemania).

La viscosidad de las cargas orgánicas, medida según DIN 53019 a 23 °C, es preferiblemente de 50 a 4000 mPas, particularmente preferible de 50 a 2000 mPas.

En una modalidad preferida del sistema de poliurea según la invención se emplean polietilenglicoles como cargas orgánicas. Éstos tienen preferiblemente un peso molecular medio en número de 100 a 1000 g/mol, particularmente preferible de 200 a 400 g/mol.

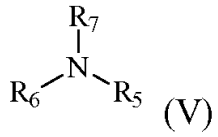
Con el fin de reducir aún más el peso equivalente promedio de los compuestos empleados en total para la reticulación del prepolímero respecto de los grupos reactivos con NCO, es posible producir adicionalmente productos

de reacción de los prepolímeros A) con el compuesto B) según la invención de la fórmula general (I) y/o las cargas orgánicas C), siempre que estos sean amino- o hidroxi-funcionales, en una reacción previa separada y luego emplearlos como componentes del agente de curado de alto peso molecular.

En el caso de la extensión preliminar se establecen preferiblemente proporciones de los grupos reactivos con isocianato a los grupos de isocianato de 50 a 1 hasta 1,5 a 1, particularmente preferible 15 a 1 hasta 4 a 1.

Una ventaja de esta modificación mediante extensión preliminar es que el peso equivalente y el volumen equivalente del componente de curado pueden modificarse en límites mayores. De esta manera, para la aplicación pueden emplearse sistemas de dosificación de dos cámaras, disponibles comercialmente, con el fin de obtener un sistema adhesivo que puede ajustarse a proporciones existentes de los volúmenes de la cámara en la proporción deseada de grupos reactivos con NCO a grupos NCO.

De acuerdo con otra modalidad preferida del sistema de poliurea según la invención está previsto que el componente E) contenga una amina terciaria de la fórmula general (V)



(V)

en la cual

R_5, R_6, R_7, independientemente entre sí, pueden ser residuos de alquilo o de heteroalquilo con heteroátomos en la cadena de alquilo o en sus extremos, o R_5 y R_6 pueden formar conjuntamente con el átomo de nitrógeno que lo soporta un heterociclo alifático, insaturado o aromático, el cual puede contener dado el caso otros heteroátomos.

Estos sistemas de poliurea se caracterizan por un curado particularmente rápido.

Los compuestos usados en el componente E) pueden ser de manera muy particularmente preferida aminas terciarias seleccionadas del grupo de trietanolamina, tetrakis (2-hidroxietil) etilendiamina, N,N-dimetil-2-(4-metilpiperazin-l-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).

Velocidades de curado muy particularmente altas también pueden lograrse si el componente E) contiene 0,2 a 2,0 % en peso de agua y/o 0,1 a 1,0 % en peso de la amina terciaria.

Obviamente, en los sistemas de poliurea también pueden incorporarse principios activos con acción farmacológica tales como analgésicos, con o sin efecto antiinflamatorio, antiflogísticos, sustancias con efecto antimicrobiano, antimicóticos, sustancias con efecto antiparasitario o combinaciones de los mismos.

Los principios activos pueden estar presentes como un principio activo puro o en forma encapsulada, por ejemplo para lograr una liberación retrasada en el tiempo. Como principios activos medicinales en el contexto de la presente invención pueden emplearse una cantidad de tipos y de clases de principios activos.

Un principio activo medicinal de este tipo puede comprender, por ejemplo, un componente que libera monóxido de nitrógeno en condiciones in vivo, preferiblemente L-arginina o un componente que contiene L-arginina o que libera L-arginina, particularmente preferible clorhidrato de L-arginina. También pueden usarse prolina, ornitina y/u otras etapas intermedias biogénicas, tales como poliaminas biogénicas (espermina, espermitina, putrescina o poliaminas bioactiva as artificiales). Componentes de estos tipos apoyan de manera conocida la curación de heridas, en cuyo caso su liberación continua, cuantitativamente cercana a la liberación uniforme, es particularmente tolerable para curación de heridas.

Otros principios activos que pueden usarse según la invención comprenden al menos una sustancia seleccionadas del grupo de las vitaminas o provitaminas, carotenoides, analgésicos, antisépticos, hemostípticos, antihistamínicos, metales antimicrobianos o sus sales, sustancias vegetales promotoras de curación de heridas o mezclas de sustancias, extractos vegetales, enzimas, factores de crecimiento, inhibidores de enzimas así como combinaciones de los mismos.

En calidad de analgésicos son adecuados principalmente los analgésicos no esteroides, principalmente ácido salicílico, ácido acetilsalicílico y sus derivados, por ejemplo Aspirina®, anilina y sus derivados, hace camino en, por ejemplo Paracetamol®, ácido antranílico y sus derivados, por ejemplo ácido de mefenamina, pirazol o sus derivados, por ejemplo metamizol, novalgina®, fenazona, Antipirina®, isopropilfenazona y muy particularmente preferible ácidos ariloacéticos y sus derivados, ácidos heteroariloacéticos y sus derivados, ácidos ariloprópiónicos y sus derivados y ácidos heteroariloprópiónicos y sus derivados, por ejemplo Indometacina®, Diclofenaco®, Ibuprofeno®, Naxoprofeno®, Indometacina®, Ketoprofeno®, Piroxicam®).

Como factores de crecimiento pueden mencionarse principalmente:: aFGF (por Acidic Fibroplast Growth Factor o factor de crecimiento de fibroblasto ácido), EGF (Epidermal) Growth Factor) o factor de crecimiento epidérmico), PDGF (Platelet Derived Growth Factor o factor de crecimiento derivado de plaquetas), rhPDGF-bB (Becaplermina), PDECGF (Platelet Derived Endothelial Cell Growth Factor o factor de crecimiento de células endoteliales derivadas de plaquetas), bFGF (Basic Fibroplast Growth Factor o factor de crecimiento de fibroblasto básico), TGFα; (Transforming Growth Factor alfa o factor de crecimiento alfa de transformación), TGF β (Transforming Growth Factor beta o factor de crecimiento beta de transformación), KGF (Keratinocite Growth Factor o factor de crecimiento de queratinocitos), IGF1/IGF2 (Insulin-Like Growth Factor o factor de crecimiento similar a insulina) y TNF (Tumor Necrosis Factor o factor de necrosis tumoral).

Como vitaminas o provitaminas son adecuadas principalmente las vitaminas solubles en grasa o hidrosolubles como la vitamina A, el grupo de los retinoides, provitamina A, el grupo de los carotenoides, principalmente β-caroteno, vitamina E, el grupo de los tocoferoles, principalmente α-tocoferol, β-tocoferol, γ-tocoferol, δ-tocoferol y α-tocotrienol, β-tocotrienol, γ-tocotrienol y δ-tocotrienol, vitamina K, filoquinona principalmente fitomenadiona o vitamina K vegetal, vitamina C, ácido L-ascórbico, vitamina B1, tiamina, vitamina B2, riboflavina, vitamina G, vitamina B3, niacina, ácido nicotínico y amidas de ácido nicotínico, vitamina B5, ácido pantoténico, provitamina B5, pantenol o dexpantenol, vitamina B6, vitamina B7, vitamina H, biotina, vitamina B9, ácido fólico dos y combinaciones de los mismos.

Como antiséptico puede usarse un agente tal que actúe como germicida, bactericida, bacteriostático, fungicidas, virucida, virustático y/o microbicida en general.

Principalmente son adecuadas tales sustancias que se seleccionan del grupo de resorcinol, yodo, yodo-povidona, clorhexidina, cloruro de benzalconio, ácido benzoico, peróxido de benzoilo o cloruro de cetilpiridinio. Además, en calidad de antisépticos también pueden usarse principalmente metales antimicrobianos. Como metales antimicrobianos pueden usarse principalmente plata, cobre o sin así como sus sales, óxidos o complejos, en combinación o individualmente.

Como principios activos vegetales, promotores de la curación de heridas, pueden mencionarse en el contexto de la presente invención principalmente extractos de manzanilla, extractos de hamamelis, por ejemplo hamamelis virgina, extracto de caléndula, extracto de aloe, por ejemplo aloe vera, aloe barbadensis, aloe feroxo o aloe vulgaris, extracto de té verde, extracto de algas marinas, por ejemplo extractos de algas rojas o algas verdes, extracto de aguacate, extracto de mirra, por ejemplo *Commophora molmol*, extracto de bambú así como combinaciones de los mismos.

El contenido de los principios activos depende en primer lugar de la dosis requerida desde el punto de vista médico así como de la compatibilidad con los demás componentes de la composición de la invención.

El sistema de poliurea de acuerdo con la invención es particularmente adecuado para cerrar, unir, pegar o cubrir tejido celular y particularmente para detener la descarga de sangre o fluidos tisulares o para cerrar fugas en tejido celular. De manera muy particularmente preferida puede usarse para la aplicación o producción de un agente para cerrar, unir, pegar o cubrir tejido celular humano o animal. Con ayuda del mismo pueden producirse costuras adhesivas transparentes, flexibles y biocompatibles que se adhieren firmemente a los tejidos, que curan rápidamente.

Otro objetivo de la invención es un sistema de dosificación con dos cámaras para un sistema de poliurea según la invención en el cual en una cámara está contenido el componente A) y la otra cámara están contenidos los componentes B) y dado el caso los componentes C), D) y E) del sistema de poliurea. Un sistema de dosificación de este tipo es adecuado principalmente para aplicar el sistema de poliurea como adhesivo sobre tejidos.

Ejemplos:

La presente invención se explica a continuación por medio de ejemplos de realización.

Procedimientos:

Peso molecular:

Los pesos moleculares se determinaron usando cromatografía de permeación en gel (GPC) tal como sigue: la calibración se efectúa con estándares de poliestireno que tienen pesos moleculares de Mp 1.000.000 a 162. Como eluyente se usó tetrahidrofurano p.A.. Los siguientes parámetros se mantuvieron durante la medición doble: desgasificación: en línea - desgasificador; caudal: 1 ml/Min; tiempo de análisis: 45 minutos; detectores: refractómetro y detector de ultravioleta; volumen de inyección: 100 µl-200 µl. El cálculo de los valores promedios de masa molar Mw; Mn y Mp así como de la polidispersidad Mw/Mn se efectuó usando software. Los puntos de línea básica y los límites de evaluación se definieron de acuerdo con la DIN 55672 parte 1.

Contenido de NCO:

El contenido de NCO se determinó volumétrica mente de acuerdo con DIN-EN ISO 11909, si no se declara algo diferente de manera expresa.

Viscosidad:

La viscosidad se determinó de acuerdo con ISO 3219 a 23°C.

Contenido residual de monómeros:

El contenido residual de monómeros se determinó de acuerdo con DIN ISO 17025.

En calidad de RMN se usó un aparato Bruker DRX 700.

Síntesis del prepolímero A terminado en NCO:

465 g de HDI y 2.35 g de cloruro de benzoilo se cargaron en un matraz de cuatro cuellos de 1 l. En el transcurso de 2 horas, a 80 °C, se agregaron 931.8 g de un poliéter trifuncional (producto de la compañía Bayer MaterialScience AG) con un contenido de óxido de etileno de 71 % y un contenido de óxido de propileno de 29 %, cada caso respecto del contenido total de óxido de alquileno y se revolvió durante 1 hora. A continuación el HDI excesivo se destiló mediante destilación en capa delgada a 130° y 0,13 mbar. Se obtuvieron 980 g (71 %) del prepolímero con un contenido de NCO de 2,53 % (peso equivalente: 1660 g/mol) y una viscosidad de 4500 mPas/23°C. El contenido residual de monómeros fue de < 0,03 % de HDI.

Síntesis del poliol B con lactida para el prepolímero C:

En un reactor a presión de acero inoxidable de 2 l se cargaron 98,1 g de un poli (oxipropileno)triol iniciado en glicerina con un índice de OH = 400 mg de KOH/g, 48,4 g de dilactida así como 0,107 g de catalizador de DMC (preparados de acuerdo con el documento EP-A 700 949) en una atmósfera de nitrógeno y luego se calentó a 100 °C. Después de extraer durante 30 minutos con nitrógeno a 0,1 bar se incrementa la temperatura a 130°C y a esta temperatura se dosifica luego una mezcla de 701,8 g de óxido de etileno y 217,8 g de óxido de propileno durante 130 minutos. Después de un tiempo posterior a la reacción de 45 min a 130°C se destilan las fracciones volátiles a 90 °C durante 30 minutos y la mezcla de reacción se refrigera luego a temperatura ambiente.

Propiedades del producto:

Índice de OH: 33,7 mg de KOH/g

Viscosidad (25°C): 1370 mPas

Polidispersidad (Mw/Mn): 1,13

Síntesis de prepolímero C terminado en NCO:

293 g de HDI y 1,5 g de cloruro de benzoilo se cargaron en un matraz de cuatro cuellos de 1 l. Durante 2 horas se agregaron a 80 °C 665,9 g de poliol B y se revolvió posteriormente durante 1 h. A continuación se destiló el exceso de HDI mediante destilación en capa delgada a 130 °C y 0,13 mbar. Se obtuvo el prepolímero con un contenido de NCO de 2,37 % (peso equivalente: 1772 g/mol). El contenido residual de monómeros fue de < 0,03 % de HDI. Viscosidad: 5740 mPas/23°C

Síntesis del agente de curado según la invención:

Los agentes de curado según la invención se sintetizaron respectivamente a partir de un compuesto de diamina. En tal caso se prepararon los siguientes compuestos:

Agente de curado	Diamina / Acrilato	X	Peso equivalente	Tiempo hasta curado con prepolímero A	Tiempo hasta curado con prepolímero C
HA1	Dytek A / Acrilato de etilo	0,5	200,72 g/mol	4 min	5 min
HA2	Dytek A / Acrilato de etilo	0,25	215,38 g/mol	6 min	8 min
HA3	Dytek A / Acrilato de etilo	0,125	226,72 g/mol	6,5 min	8,5 min
HB1	Hexametilendiamina / Acrilato de etilo	0,5	208,95 g/mol	3 min	3 min
HB2	Hexametilendiamina / Acrilato de etilo	0,25	217,05 g/mol	5 min	5 min
HB3	Hexametilendiamina / Acrilato de etilo	0,125	221,34 g/mol	5,5 min	5,5 min
HCl	Isoforildiamina / Acrilato de etilo	0,5	220,47 g/mol	20 min	>5 h
HC2	Isoforildiamina / Acrilato de etilo	0,25	239,32 g/mol	> 5 h	>5 h
HC3	Isoforildiamina / Acrilato	0,125	247,79 g/mol	>5 h	>5 h

Agente de curado	Diamina / Acrilato	X	Peso equivalente	Tiempo hasta curado con prepolímero A	Tiempo hasta curado con prepolímero C
	de etilo				
HD	Dytek A / acrilato de butilo	0,375	216,21 g/mol	6 min	7 min
HE	Hexametilandiamina / acrilato de butilo	0,375	215,38 g/mol	5 min	5 min
HF	Isoforildiamina / acrilato de butilo	0,375	239,32 g/mol	> 5 h	>5 h

Para la producción de los compuestos ya mencionados se procedió respectivamente de la siguiente manera:

0,5 mol del diamina respectiva se cargaron a temperatura ambiente (las aminas sólidas se cargaron como material fundido) y (1-x) moles de maleato de dietilo ($0 \leq x \leq 1$) se adicionaron gota a gota durante 1 hora de modo que la temperatura de la mezcla de reacción no sobrepasó 60 °C. Después de 12 horas de revolver a temperatura ambiente se adicionaron gota a gota x moles de acrilato durante 1 hora de modo que la temperatura de la mezcla de reacción no excedió 60 °C. Después de una reacción exotérmica reducida, la mezcla de reacción se revolvió durante 24 horas a 60 °C.

Después de enfriar a temperatura ambiente, para purificar, la mezcla de reacción se adicionó a un volumen triple de agua y se adicionó ácido clorhídrico concentrado hasta que se formó una solución transparente (valor de pH = 1). La solución resultante se extrajo tres veces con el mismo volumen de acetato de etilo o diclorometano y se separaron las fases (se desecharon las fases orgánicas). La fase acuosa se ajustó en medio alcalino con soda cáustica concentrada (valor de pH = 10) y se extrajo con el mismo volumen de acetato de etilo o de diclorometano una vez más por tres veces y las fases se separaron. La fase orgánica se secó usando sulfato de sodio y se retiró el solvente al vacío. Se obtuvieron aceites amarillos en rendimientos cuantitativos.

Experimentos de curado:

1 eq del prepolímero A o C se cargaron respectivamente con 1 eq del agente de curado (HA2-3, HB1-3, HC1-3, HD, HE, HF) en un vaso plástico y se mezclaron entre sí durante 30 segundos. A continuación, se midió el tiempo hasta que la mezcla estuvo libre de pegajosidad.

Experimento de adherir a tejido in vitro:

A 1 eq de prepolímero A se adicionó respectivamente 1 eq de una gente de curado (HA2-3, HB1-3, HC1-3, HD, HE, HF) y se revolvió cuidadosamente en un paso durante 20 segundos. Inmediatamente después, se aplicó una capa delgada del sistema de poliurea al tejido de músculo que iba a pegarse. El tiempo durante el cual el sistema adhesivo todavía tenía baja viscosidad se determinó como el tiempo de elaboración de modo que pudo aplicarse al tejido sin dificultad.

El tiempo después del cual el sistema de poliurea ya no estaba pegajoso (tack free time) fue medido mediante experimentos de adhesión con una barra de vidrio. Al hacer esto, la barra de vidrio entró en contacto con la capa del sistema de poliurea. Si esta no permaneció adherida, el sistema se consideró libre de pegajosidad. Adicionalmente, se determinó la fuerza de adhesión recubriendo dos trozos de tejido de músculo (l = 4 cm, h = 0.3 cm, b = 1 cm) en los extremos apartados hasta en 1 cm con el sistema de poliurea y se adhirieron de una manera que se solapaban. La fuerza de adhesión del sistema de poliurea se verificó respectivamente mediante tracción.

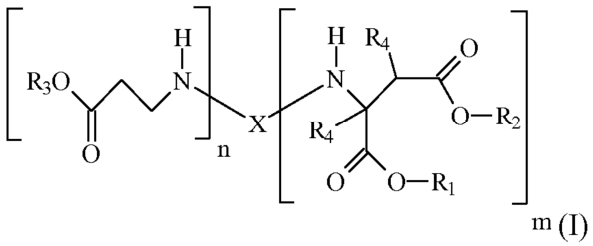
Los resultados de los experimentos de adhesión de tejido con el prepolímero A se compilan en la siguiente tabla:

Agente de curado	Tiempo de elaboración	Tiempo de libertad de pegajosidad (Tack free time)	Fuerza de adherencia
HA1	0:30 min	2:15 min	+
HA2	3:00 min	3:10 min	++
HA3	3:30 min	4:00 min	++
HB1	0:33 min	1:50 min	+
HB2	2:00 min	2:50 min	++
HB3	3:45 min	3:15 min	++

Los resultados demuestran que principalmente los agentes de curado HA2, HA3, HB2 y HB3 reúnen un tiempo de capacidad de elaboración comparativamente el largo con un breve tiempo de pegajosidad libre así como buena fuerza de adhesión. En contraste, los agentes de curado HA1 y HB1 son rápidamente libres de pegajosidad y pueden elaborarse de manera correspondiente por un período respectivamente más corto. Además, estos agentes de curado se caracterizan por una fuerza de adherencia mínimamente reducida en comparación con otros agentes de curado.

REIVINDICACIONES

1. Compuesto de la fórmula (I)



(I)

en la cual

R_1, R_2, R_3, cada uno independientemente entre sí, son residuos orgánicos iguales o diferentes que no tienen hidrógeno activo según Zerewitinoff,

R_4, independientemente entre sí, es hidrógeno, residuos orgánicos iguales o diferentes que no tienen hidrógeno activo según Zerewitinoff o forman conjuntamente un anillo insaturado o aromático que puede contener dado el caso heteroátomos, en cuyo caso R_4 no presenta ningún hidrógeno activo según Zerewitinoff,

X es un residuo orgánico lineal o ramificado, dado el caso también sustituido en la cadena con heteroátomos, el cual no presenta hidrógeno activo según Zerewitinoff,

n $0 < n \leq 2$ y

m $0 \leq m < 2$,

en donde $n + m = 2$.

2. Compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque los residuos R_1, R_2, R_3, cada uno independientemente entre sí, son residuos de hidrocarburo de C1 a C10, alifáticos, lineales o ramificados, principalmente saturados, preferiblemente de C2 a C18, particularmente preferible de C2 a C6 y muy particularmente preferible de C2 a C4.

3. Compuesto según una de las reivindicaciones 1 o 2, caracterizado porque el residuo X es un residuo de C2 a C16, orgánico, lineal, ramificado o cíclico, preferiblemente de C3 a C14, particularmente preferible de C4 a C12 y principalmente un residuo de hidrocarburo alifático.

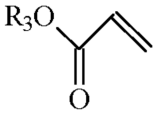
4. Compuesto según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque en cada caso los residuos R_1 y R_2 son iguales y en particular los residuos R_1, R_2 y R_3 son iguales.

5. Compuesto según una de las reivindicaciones anteriores, caracterizado porque $0 < n < 2$ y $0 < m < 2$, siendo n principalmente 0,5 a 1,5, preferentemente 0,6 a 1,4, más preferiblemente 0,7 a 1,3, particularmente preferible 0,8 a 1,2 y muy particularmente preferible 0,9 a 1,1.

6. Procedimiento para producir un compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 5, en el cual un compuesto de diamina de la fórmula general (II)

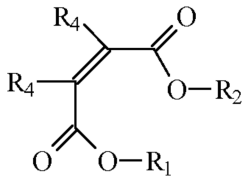
$$H_2N\text{-}X\text{-}NH_2 \qquad (II)$$

se hace reaccionar con un éster de ácido acrílico de la fórmula general (III)



(III)

y si se desea con un diéster de un ácido dicarboxílico insaturados de la fórmula general (IV)



(IV)

usándose por mol del compuesto de diamina n moles de éster de ácido acrílico y m moles de diéster,

y

R_1, R_2, R_3, en cada caso independientemente entre sí, son residuos orgánicos iguales o diferentes que no tienen hidrógeno activo según Zerewitinoff,

R_4, independientemente entre sí, es hidrógeno, residuos orgánicos iguales o diferentes que no tienen hidrógeno activo según Zerewitinoff o forman un anillo insaturado o aromático que dado el caso puede contener heteroátomos, no presentando R_4 hidrógeno activo según Zerewitinoff,

X es un residuo orgánico, lineal o ramificado, también dado el caso sustituido con heteroátomos en la cadena, el cual no presenta hidrógeno activo según Zerewitinoff,

n $0 < n \leq 2$,

m $0 \leq m < 2$

y $n + m = 2$.

7. Sistema de poliurea que comprende

en calidad de componente A) prepolímeros con funcionalidad de isocianato que pueden obtenerse mediante reacción de poliisocianatos A1) alifáticos con polioles A2) que pueden tener principalmente un peso molecular promedio en número de ≥ 400 g/mol y una funcionalidad media de OH de 2 a 6,

en calidad de componente B) un compuesto según una de las reivindicaciones 1 a 5, dado el caso como componente C) cargas orgánicas que pueden tener principalmente una viscosidad medida según DIN 53019 a 23 °C en el intervalo de 10 a 6000 mPas,

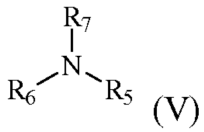
dado el caso como componente D) productos de conversión de prepolímeros con funcionalidad de isocianato según el componente A) con compuestos según el componente B) y/o cargas orgánicas según el componente C) y

dado el caso como componente E) agua y/o una amina terciaria.

8. Sistema de poliurea de acuerdo con la reivindicación 7, caracterizado porque los polioles A2) contienen poliéster-polioles y/o poliéster-poliéter-polioles y/o poliéter-polioles, principalmente poliéster-poliéter-polioles y/o poliéter-polioles con un contenido de óxido de etileno entre el 60 y el 90 % en peso.

9. Sistema de poliurea según una de las reivindicaciones 7 u 8, caracterizado porque las cargas orgánicas del componente C) son compuestos hidroxi-funcionales, principalmente poliéter-polioles con unidades repetitivas de óxido de etileno.

10. Sistema de poliurea según una de las reivindicaciones 7 a 9, caracterizado porque el componente E) contiene una amina terciaria de la fórmula general (V)



(V)

en la cual

R_5, R_6, R_7, independientemente entre sí, pueden ser residuos de alquilo o de heteroalquilo con heteroátomos en la cadena de alquilo o en sus extremos, o R_5 y R_6 conjuntamente con el átomo de nitrógeno que los porta pueden formar un heterociclo alifático, insaturado o aromático, el cual puede contener dado el caso otros heteroátomos.

11. Sistema de poliurea según una de las reivindicaciones 7 a 10, caracterizado porque la amina terciaria se selecciona del grupo de trietanolamina, tetrakis (2-hidroxietil) etilendiamina, N,N-dimetil-2-(4-metilpiperazin-1-il)etanoamina, 2-{[2-(dimetil-amino)etil](metil)amino}etanol, 3,3',3''-(1,3,5-triazinan-1,3,5-triil)tris(N,N-dimetil-propan-1-amina).

12. Sistema de poliurea según una de las reivindicaciones 7 a 11, caracterizado porque el componente E) contiene del 0,2 al 2,0 % en peso de agua y/o del 0,1 a 1,0 % en peso de la amina terciaria.

13. Sistema de poliurea según una de las reivindicaciones 7 a 12 para cerrar, unir, pegar o cubrir tejidos celulares, principalmente para detener la descarga de sangre o de fluidos insulares o para cerrar fugas en el tejido celular.

14. Sistema de poliurea de acuerdo con la reivindicación 13 para usarse para cerrar, unir, pegar o cubrir tejido celular humano o animal.

15. Sistema de dosificación con dos cámaras para un sistema de poliurea según una de las reivindicaciones 7 a 14, caracterizado porque en una cámara está contenido el componente A) y en la otra cámara están contenidos los componentes B) y dado el caso los componentes C), D) y E) del sistema de poliurea.