

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 712 924**

51 Int. Cl.:

C08L 33/12 (2006.01)

C04B 28/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.03.2013** **E 17155534 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.11.2018** **EP 3192833**

54 Título: **Composición acrílica de dos partes endurecible**

30 Prioridad:

30.03.2012 GB 201205677

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

16.05.2019

73 Titular/es:

**LUCITE INTERNATIONAL SPECIALITY
POLYMERS AND RESINS LIMITED (100.0%)
Cassel Works, New Road
Billingham TS23 1LE, GB**

72 Inventor/es:

**MCDONALD, DAVID;
ROBINSON, IAN;
CHISHOLM, MICHAEL STEPHEN y
ABED-ALI, SERA SAHEB**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 712 924 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

Composición acrílica de dos partes endurecible.

5 La presente invención se refiere a un método para producir una composición acrílica de dos partes endurecible que reacciona al mezclar las dos partes para formar un cemento que se endurece para formar un sólido y a una jeringa de doble cilindro o pistola para calafatear que alberga la composición de dos partes.

Las composiciones endurecibles formadas mezclando juntos monómeros y polímeros acrílicos son útiles en un amplio rango de aplicaciones. La utilidad particular se encuentra en aplicaciones dentales, médicas, adhesivas y de construcción, en las que tales materiales se han usado durante más de 40 años.

10 Las aplicaciones dentales incluyen su uso en bases de dentaduras, placas de bases de dentaduras, forros de dentaduras, reparaciones de dentaduras, bandejas personalizadas, recubrimiento para coronas y puentes, dientes artificiales, chapas y reparación para dientes naturales, y rellenos restauradores dentales.

15 Las aplicaciones médicas incluyen su uso como cementos óseos. Los cementos óseos encuentran aplicaciones generalmente en el relleno de cavidades óseas y, en particular, como cementos protésicos, cementos craneales, cementos vertebrales en vertebroplastia y cifoplastia, y en la producción de artículos conformados que se endurecen extracorpóreamente y que entonces se pueden introducir en el cuerpo.

20 Las aplicaciones adhesivas y de construcción incluyen numerosas aplicaciones, tales como su uso en la unión, cementación, llenado de huecos, sellado, laminación, y en la formación de materiales porosos. Las composiciones acrílicas endurecibles están compuestas generalmente de un componente sólido y un componente líquido. El componente sólido comprende un polvo formado de partículas poliméricas y, si es apropiado, otros aditivos, tales como iniciadores y catalizadores de la polimerización, cargas, pigmentos y materias colorantes. El componente líquido comprende un monómero o monómeros líquidos y otros aditivos, tales como aceleradores y estabilizantes. Cuando están listos para uso, los componentes sólidos y líquidos se mezclan juntos para formar una pasta líquida o semisólida que, bajo la acción de los iniciadores y aceleradores de la polimerización, aumenta en viscosidad y se endurece hasta formar un sólido.

25 El componente sólido usado típicamente consiste en perlas esféricas pequeñas (habitualmente 20-150 micrómetros de diámetro) de poli(metacrilato de metilo) (PMMA) y una pequeña cantidad de iniciador de la polimerización, tal como peróxido de benzoilo (BPO), habitualmente encapsulado en la perla de PMMA, pero que también se puede añadir como un componente separado. El componente líquido es habitualmente un monómero, típicamente metacrilato de metilo (MMA), que también puede contener un activador de la polimerización tal como N,N-dimetil-p-toluidina (una amina terciaria) (DMPT) y un inhibidor tal como hidroquinona (HQ) para evitar que el monómero se polimerice espontáneamente.

30 Cuando los componentes sólidos y líquidos se mezclan juntos, las partículas poliméricas se humedecen con monómero, se solvatan y comienzan a disolverse. Las partículas poliméricas solvatadas liberan el iniciador de peróxido de benzoilo en el monómero, que interactúa con el activador, si está presente, para producir radicales que reaccionan con el monómero e inician la polimerización de adición del monómero a temperatura ambiente. La mezcla comienza a una viscosidad relativamente baja, y progresa hasta un sistema cada vez más rígido, que eventualmente se endurece completamente.

35 Esta viscosidad constantemente cambiante de la mezcla se caracteriza por tiempos hasta el estado pastoso y de fraguado y por una temperatura de exotermia máxima lograda, como se define mediante BS ISO 5833:2002. El tiempo hasta el estado pastoso se considera que es la duración de tiempo tras el comienzo del mezclado para que la mezcla logre una masa similar a una pasta que no se adhiere a un dedo enfundado en un guante cuando se toca suavemente. El tiempo de fraguado se considera que es el tiempo que se tarda en alcanzar una temperatura a medio camino entre la temperatura ambiente y la máxima.

40 Los tiempos hasta el estado pastoso y de fraguado y las temperaturas de exotermia máximas son parámetros muy importantes que determinan como se han de usar las composiciones endurecibles. Las composiciones endurecibles a temperatura ambiente (los denominados sistemas de "autocurado" o de "curado en frío") tienen tiempos hasta el estado pastoso que son típicamente 4 a 10 minutos, y tiempos de fraguado que son típicamente 10 a 25 minutos de duración. Estos parámetros definen efectivamente el período de tiempo disponible para que el operador manipule la pasta de la manera deseada, por ejemplo prensándola en un molde de dentadura para la fabricación de una base de dentadura, o prensándola en una cavidad ósea durante la reparación o sustitución de cadera, o inyectándola en una cavidad vertebral durante cirugía de medula ósea, o forzándola a un espacio vacío o cavidad durante operaciones de cementación industriales. Hay un deseo obvio de maximizar el tiempo de trabajo disponible para el operador. Esto se debería de lograr idealmente sin un incremento en el tiempo de fraguado, ya que este define el punto final para la operación de cementación o fijación. Por lo tanto, esto centra la atención en acortar el tiempo hasta el estado pastoso. El tiempo hasta el estado pastoso se determina por la velocidad a la que la combinación de componentes sólidos y líquidos aumenta en viscosidad inmediatamente tras el mezclado, y está controlada por un número de factores, tal como el tamaño y la forma de las partículas de las perlas poliméricas, el peso molecular del polímero y la composición polimérica.

El documento US 5.650.108 (Nies et al) describe el uso de un molino de perlas para tratar una mezcla de perlas y gránulos de PMMA. La mezcla polimérica resultante se agita entonces con el componente líquido para producir una composición que forma una pasta después de alrededor de 2 minutos.

5 El documento US2007/0213425 A1 (Higham y He) enseña el uso de un molino de bolas o molino de chorro para producir perlas de PMMA o de copolímero de PMMA molidas que presentan tiempos hasta el estado pastoso más cortos en comparación con las perlas no molidas tras el mezclado con el componente líquido de un cemento óseo.

10 Los documentos US 4.268.639 (Seidel et al) y EP 0.009.754 describen composiciones autocurables que forman una pasta rápidamente a base de mezclas de PMMA y poli(metacrilato de 2-hidroxietilo) (PHEMA) como el componente sólido, y MMA y/o metacrilato de 2-hidroxietilo (HEMA) como componente líquido. Se describen tiempos hasta el estado pastoso tan cortos como 2 minutos, y tiempos de trabajo de al menos 6 minutos.

15 El documento US2007/0032567 A1 (Beyar et al) describe composiciones de cemento óseo que forman una pasta rápidamente que alcanza una viscosidad de al menos 500 Pascales segundos en 180 segundos tras mezclar componentes monoméricos y poliméricos, y una ventana de trabajo de al menos 5 minutos. Se afirma que las características se obtienen mediante el uso de perlas de distribuciones de tamaños diferentes. Se afirma que las perlas menores que 20 micrómetros de diámetro facilitan la humectación rápida con el líquido monomérico, y contribuyen a una transición rápida hacia un estado viscoso.

El documento conjuntamente pendiente WO,A,2013/144590 divulga composiciones acrílicas de dos partes endurecibles para su uso en huesos de humano o animal.

20 La influencia del tamaño de las perlas de PMMA sobre las propiedades reológicas de cementos óseos ha sido estudiada por Hernández, L.; Goñi, I.; Gurruchaga, M., "Effect of size of pmma beads on setting parameters and rheological properties of injectable bone cements", Transactions - 7th World Biomaterials Congress, Sydney, Australia, 17 de mayo de 2004-21 de mayo de 2004, p 740. Los autores señalan que "Al aumentar la fracción de perlas pequeñas..., el comienzo de la viscosidad creciente aparece más pronto. Esto es debido a la solvatación de las perlas de PMMA más pequeñas (<20 micrómetros), que provoca un incremento de la viscosidad de la masa que se polimeriza". También, "En conclusión, podemos decir que es factible obtener cementos óseos inyectables con propiedades reológicas óptimas mezclando perlas de diferentes tamaños".

25 Otro documento que describe como las propiedades reológicas de un cemento óseo acrílico están influidas por el tamaño de las partículas de las perlas de PMMA es: Lewis G. y Carroll M, J Biomed Mater Res (Appl Biomater) 63: 191-199, 2002. Los autores concluyen que uno de los factores que influye fuertemente en las propiedades reológicas es la cantidad relativa de perlas de PMMA de tamaño pequeño (diámetro medio entre 0 y 40 micrómetros).

30 Un estudio sobre el tiempo de formación de la pasta de resinas dentales curadas por calor (McCabe, J.F., Spence D. y Wilson H. J., Journal of Oral Rehabilitation, 1975 Volumen 2, páginas 199-207) concluyó que "... el concepto de tiempo corto de formación de la pasta depende de la presencia de un número considerable de perlas pequeñas". El diámetro de partículas de las perlas pequeñas se deduce que es $D < 20$ micrómetros.

35 A partir de la descripción anterior, se puede observar que los métodos descritos más habitualmente de lograr tiempos cortos para el estado pastoso están sujetos a la molienda de las partículas poliméricas de PMMA o a incorporar deliberadamente una proporción significativa de partículas poliméricas de PMMA de <20 micrómetros de diámetro en el componente sólido de la composición endurecible. Los procedimientos de molienda tienen las desventajas de estar limitados en la cantidad de perlas que se pueden moler de una sola vez, conduciendo a tiempos prolongados de fabricación si están implicadas cantidades significativas de material.

40 Adicionalmente, es necesario resolver los problemas de la reproducibilidad lote a lote, la limpieza del molino entre lotes, y la introducción de contaminación durante la cantidad significativa de procesamiento y manipulación manual. El control de la cantidad relativa de partículas poliméricas de PMMA de <20 micrómetros de diámetro en el componente sólido no es sencillo. Las perlas de PMMA usadas en las composiciones endurecibles se producen generalmente mediante un procedimiento de polimerización en suspensión o dispersión. Esto implica polimerizar gotitas de monómero de MMA dispersas en una fase líquida, habitualmente agua, para formar perlas esféricas sólidas, que entonces se separan de la fase líquida mediante una etapa de filtración, se lavan para eliminar los agentes dispersantes, se secan, y después se tamizan. Sin embargo, las partículas de <20 micrómetros de diámetro son relativamente difíciles de filtrar y de lavar, implicando tiempos de procesamiento prolongados y a menudo laboriosos.

45 Un medio alternativo para recoger una porción significativa de partículas poliméricas de PMMA pequeñas (<20 micrómetros de diámetro) es el uso de un procedimiento de tamizado para separar la fracción de tamaño más pequeño de partículas de una lechada de polimerización en suspensión preparada convencionalmente. Sin embargo, los rendimientos son relativamente bajos, los tiempos de tamizado pueden ser prolongados, y todavía queda el problema de qué hacer con la cantidad más bien grande de material de tamaño más grueso de partículas que es retenido en los tamices.

Otro enfoque para generar una proporción significativa de partículas poliméricas de PMMA pequeñas (<20 micrómetros de diámetro) es usar métodos mecánicos para romper las perlas de un material producido de forma convencional, por ejemplo mediante molienda, trituración y aplastamiento. Sin embargo, las perlas de PMMA son relativamente duras, y de este modo se requieren habitualmente tiempos prolongados de procesamiento para lograr un incremento significativo en la proporción de partículas poliméricas de PMMA pequeñas (<20 micrómetros de diámetro) (típicamente >24 horas para la molienda con bolas). Adicionalmente, la repetitividad lote a lote de tal procedimiento es bastante pobre, necesitando algunas veces un procesamiento adicional del producto resultante, por ejemplo mediante tamizado o amasado, para lograr la distribución deseada de tamaños de partículas.

Esto hace a la fabricación comercial de PMMA con una proporción significativa de partículas <20 micrómetros de diámetro una tarea cara y algunas veces tediosa y poco fiable.

El documento WO 2010/018412 enseña una solución al problema de cómo lograr un tiempo corto para el estado pastoso a través del uso de una red de micropartículas acrílicas polimerizadas en emulsión coalescidas como parte del componente polimérico sólido. La red de micropartículas polimerizadas en emulsión coalescidas forma una partícula polimérica acrílica porosa o microporosa. Las partículas poliméricas se forman secando la emulsión líquida para formar un polvo, siendo el medio preferido para secar las micropartículas polimerizadas en emulsión el secado por pulverización. Tras secar la partícula coalescida, se usa como el componente sólido de la composición acrílica de dos partes endurecible.

El documento WO98/24398 (Lautenschlager et al) describe un sistema de cemento óseo de baja porosidad preparado mezclando juntos dos componentes líquidos. Cada componente líquido consiste en disoluciones de PMMA en monómero de MMA, conteniendo una disolución un iniciador (por ejemplo, BPO), y conteniendo la otra disolución un activador (por ejemplo, DMPT). Este sistema tiene las desventajas de una estabilidad limitada durante el almacenamiento, una exotermia de polimerización relativamente elevada, y una mayor contracción que la que se produce por los niveles necesariamente mayores de MMA requeridos para preparar las disoluciones.

El documento WO2010/005442 (Hasenwinkel et al) resuelve estas desventajas en cierto modo al incorporar en la disolución perlas de PMMA reticuladas. Sin embargo, sigue existiendo la desventaja de una estabilidad limitada durante el almacenamiento.

Los documentos US2011/0054392 y EP 2.139.530 (Nies) describen un material de implante para la liberación de ingredientes activos que comprende dos componentes. El primer componente comprende una mezcla de polvo polimérico e iniciador de BPO que se obtiene en una pasta estable que no sedimenta al añadir agua, agente tensioactivo (por ejemplo Tween 80) y un polímero soluble en agua (por ejemplo, almidón de carboximetilo). El segundo componente comprende una disolución de PMMA disuelto en monómero de MMA más acelerador de DMPT. Cada componente se carga en compartimentos separados de una jeringa de doble cámara, y se mezclan mediante presión a través de una mezcladora estática. El contenido elevado de agua proporciona una porosidad elevada en el producto endurecido final, facilitando la liberación de ingredientes activos. Sin embargo, la porosidad relativamente elevada (de forma típica, aproximadamente 16% y mayor) crea la desventaja de propiedades mecánicas reducidas, por ejemplo una resistencia reducida a la compresión que es menor que la aceptable para cementos óseos convencionales.

Los documentos adicionales de la técnica anterior, De Wijn, J. Biomed. Mater. Res. Symposium, n° 7, p. 625-635 (1976), US 4.093.576, Boger et al., J. Biomed. Mat. Res. Parte B: Applied Biomaterials, volumen 86B, parte 2, p. 474-482 (2008) y WO2004/071543, discuten la inclusión de agua en un sistema de cemento óseo, pero no con el fin del suministro vía una jeringa de cámara doble y del mezclado mediante presión a través de una mezcladora estática.

De Wijn en J. Biomed. Mater. Res. Symposium, n° 7, p. 625-635 (1976) y en el documento US 4.093.576 describe el mezclado de un polvo polimérico convencional con un agente gelante en forma de polvo, por ejemplo carboximetilcelulosa (CMC). Entonces se añade monómero para formar una pasta de cemento, seguido de la adición de agua para producir la gelación con la CMC. La mezcla resultante se cura entonces para formar un material poroso. Se afirma que la estructura de poro abierto del material poroso permite la invasión de tejidos a lo largo del tiempo para anclar adicionalmente el implante con el tejido conjuntivo o hueso circundante. Sin embargo, la naturaleza porosa del material crea nuevamente la desventaja de propiedades mecánicas reducidas en comparación con los cementos óseos convencionales.

Boger et al en J. Biomed. Mat. Res. Parte B: Applied Biomaterials, volumen 86B, parte 2, p. 474-482 (2008) y Bisig et al en el documento WO2004/071543 describen un cemento óseo de PMMA inyectable de bajo modulo para hueso osteoporósico. Este sistema consiste en tres componentes, a saber, el polvo y componentes líquidos de un cemento óseo convencional de dos componentes, más una disolución acuosa de ácido hialurónico. Se reivindica que los materiales porosos resulta que tienen propiedades mecánicas próximas a las de hueso traverculado humano, significativamente menores que las propiedades mecánicas de cemento óseo convencional.

Un problema adicional puede surgir cuando se mezcla una primera parte líquida y una segunda parte líquida, tal como a través de una mezcladora estática conectada a compartimentos idénticos de una jeringa o pistola para

calafatear, si la viscosidad de uno o ambos líquidos es demasiado elevada, o la viscosidad de los líquidos son significativamente diferentes entre sí.

Una solución al problema es reducir la viscosidad de la primera parte líquida y hacer que coincida lo más posible con la viscosidad de la segunda parte líquida.

5 La viscosidad elevada de la primera parte líquida se podría reducir simplemente incrementando la cantidad de vehículo líquido (por ejemplo, agua) en la primera parte líquida. Sin embargo, mayores niveles de agua en la composición acrílica de dos partes que reaccionan incrementan la cantidad de porosidad, y por lo tanto reducen las propiedades mecánicas en el cemento óseo.

10 Sorprendentemente, también se han descubierto métodos que reducen la viscosidad de la primera parte líquida sin recurrir a métodos indeseables tales como incrementar la cantidad de agua como vehículo líquido.

Uno o más objetos de la presente invención es proporcionar una solución a uno o más de los problemas anteriores.

15 Según un primer aspecto de la presente invención, se proporciona una composición acrílica de dos partes endurecible que comprende una primera parte líquida estable durante el almacenamiento y una segunda parte líquida estable durante el almacenamiento que reaccionan entre sí al mezclarlas para formar un cemento que se endurece, comprendiendo además la composición un componente monomérico acrílico y un componente iniciador en una cantidad eficaz para polimerizar el componente monomérico, donde el mencionado componente monomérico y el mencionado componente iniciador están situados en partes separadas de la mencionada composición de dos partes, de manera que el componente monomérico es estable durante el almacenamiento, caracterizada por que la primera parte líquida comprende en un vehículo líquido partículas poliméricas acrílicas polimerizadas en emulsión.

20 Preferiblemente, las partículas polimerizadas en emulsión en un vehículo líquido están en forma de una emulsión polimérica acrílica. El vehículo líquido es preferiblemente agua. En consecuencia, la emulsión polimérica es preferiblemente una emulsión acuosa. El vehículo acuoso puede incluir otros componentes. Estos componentes se pueden disolver en agua, tales como agentes solubilizantes seleccionados de polietilenglicol, glicerol y D-sorbitol.

25 La emulsión polimérica acrílica puede proporcionar una fase continua para la primera parte líquida. La emulsión polimérica acrílica consiste típicamente en partículas poliméricas acrílicas polimerizadas en emulsión, al menos un emulsionante y agua.

30 En un conjunto alternativo de realizaciones, la invención se extiende a una composición acrílica de dos partes endurecible que comprende una primera parte líquida estable durante el almacenamiento y una segunda parte líquida estable durante el almacenamiento que reaccionan entre sí al mezclarlas para formar un cemento que se endurece, comprendiendo además la composición un componente monomérico acrílico y un componente iniciador en una cantidad eficaz para polimerizar el componente monomérico, caracterizada por que la primera parte líquida comprende en un vehículo líquido partículas poliméricas acrílicas polimerizadas en emulsión.

35 Típicamente, la segunda parte líquida comprende el componente monomérico. Este conjunto de realizaciones también puede tener cualquiera de las características del primer u otros aspectos en la presente, excepto que tales características sean mutuamente excluyentes.

La invención se refiere en particular a un método tal como se define en la reivindicación 1.

Beneficios

40 Ventajosamente, la composición incluye una emulsión polimérica acrílica que proporciona un vehículo líquido para las partículas acrílicas polimerizadas en emulsión, típicamente micropartículas, suspendidas en el, de manera que el componente de polvo polimérico normalmente sólido de la composición se proporciona en su lugar como un líquido. La primera parte de emulsión líquida o la segunda parte líquida pueden tener también cada una suspendida independientemente en ellas otros componentes de la composición.

45 Adicionalmente, a través del uso de las partículas acrílicas polimerizadas en emulsión directamente como se preparan en su forma de emulsión primaria, en algunas realizaciones se ofrece el beneficio adicional de ser capaces de almacenar y suministrar cada componente de la composición endurecible como un líquido, tal como una emulsión, dispersión, pasta o disolución, en compartimentos separados de una jeringa de doble cámara o pistola para calafatear. Estos componentes se pueden mezclar entonces convenientemente y se pueden suministrar directamente al sitio requerido según sea necesario presionándolos en tándem a través de una punta mezcladora aplicada a la jeringa/pistola para calafatear, tal como una mezcladora estática o mezcladora helicoidal aplicada a la jeringa/pistola para calafatear, superando de ese modo el inconveniente del mezclado manual. Además, el mezclado de la composición endurecible es más reproducible, más seguro y más fiable.

50 Además, el almacenamiento de los componentes individuales en las cámaras respectivas de una jeringa de doble cámara o pistola para calafatear proporciona los beneficios de evitar el riesgo, encontrado en el mezclado manual,

de exposición a monómeros peligrosos por los operadores. El mezclado se logra directamente durante la aplicación del cemento al sitio deseado.

5 Además, también es posible en algunas realizaciones proporcionar una punta mezcladora desechable, de manera que la jeringa de doble cámara o pistola para calafatear se puede usar en más de una ocasión adjuntando una punta mezcladora adicional. Las cámaras dobles no han sido posibles hasta ahora debido a que el polvo convencional no se puede presionar hacia fuera en la boquilla. Por lo tanto, es necesario mezclar el polvo y los componentes líquidos antes de la colocación en una jeringa de una sola cámara. Tal mezcla no es estable durante el almacenamiento, de manera que no fue posible la opción de reutilizar más tarde el cilindro de material con un cabezal de punta de mezclado de sustitución.

10 Una ventaja adicional de la invención es que los componentes de la composición de dos partes tienen una estabilidad prolongada durante el almacenamiento.

15 Una ventaja adicional de la invención es que las partículas acrílicas polimerizadas en emulsión se pueden usar directamente en una emulsión líquida para producir una composición endurecible con un tiempo más corto hasta el estado pastoso sin tener que producir una red de micropartículas polimerizadas en emulsión coalescidas formadas secando la emulsión líquida para formar un polvo. Por lo tanto, esto ahorra costes energéticos significativos y mejora la eficiencia de la fabricación.

Las composiciones endurecibles de dos partes de la invención también logran una baja temperatura de exotermia máxima durante el endurecimiento, evitando así, en el caso de cementos óseos, la necrosis tisular, un problema bien conocido de cementos óseos acrílicos.

20 Las composiciones endurecibles formadas a partir de la invención también presentan un tiempo de trabajo prolongado, proporcionando de ese modo un período de tiempo más largo para que el operador manipule la pasta de cemento de la manera deseada durante la aplicación.

25 Ventajosamente, debido a la presencia del agua en la primera parte líquida, la composición de cemento endurecida curada final es porosa. Esta porosidad permite que las propiedades mecánicas de la composición endurecible se parezcan mucho a aquellas de, por ejemplo, hueso vertebral, evitando de ese modo problemas bien conocidos asociados al implante de materiales artificiales que tienen un módulo mayor que el hueso natural circundante. Sin embargo, la formulación se puede alterar para ajustar el nivel de porosidad y variar las propiedades mecánicas, por ejemplo para lograr propiedades mecánicas que satisfagan los requisitos de ISO 5833:2002.

30 Además, como resultado de la porosidad, la contracción de la polimerización con el fraguado de las composiciones de la invención podría ser menor que la que sería de esperar normalmente de composiciones endurecibles convencionales a base de combinaciones de polvo/líquido.

Otra ventaja adicional de la invención cuando se usa como un cemento óseo es que el control de la porosidad (tamaño y topografía) permite el control sobre la liberación controlada de antibióticos y otras medicinas al hueso y tejido circundante.

35 Perlas poliméricas

40 Como se mencionó anteriormente, la primera parte líquida contiene partículas acrílicas polimerizadas en emulsión, preferiblemente micropartículas. Preferiblemente, la composición acrílica de dos partes también comprende al menos un tipo adicional de partículas poliméricas acrílicas. Preferiblemente, el al menos un tipo o tipos adicionales de partículas poliméricas acrílicas son perlas poliméricas. Tales perlas no se forman preferiblemente de partículas polimerizadas en emulsión, sino que se producen preferiblemente mediante procesamiento convencional de polímeros. Tales perlas poliméricas son bien conocidas por la persona experta en el campo de composiciones poliméricas acrílicas, y pueden ser, por ejemplo, aquellas obtenidas mediante polimerización en masa, en disolución o en suspensión. Típicamente, las perlas se obtienen mediante polimerización en suspensión. Puede haber más de un tipo adicional de partículas poliméricas acrílicas en la composición polimérica acrílica de dos partes, que se diferencian entre sí por el tamaño promedio de partículas y/o por el peso molecular. Por ejemplo, puede haber dos, tres o cuatro de tales tipos adicionales de partículas poliméricas acrílicas. El mezclado de las perlas con la primera parte líquida forma una dispersión de las perlas poliméricas en el vehículo líquido. Típicamente, esta es una dispersión del polímero de las perlas en una fase de emulsión continua.

50 El término perlas, como se usa en la presente, no pretende ser interpretado de forma restrictiva excepto que se indique de otro modo, y se refiere a una partícula polimérica discreta de cualquier tamaño adecuado, forma y textura superficial.

Polímero y otras cantidades de componentes

55 Típicamente, las partículas polimerizadas en emulsión, y, si están presentes, otros tipos de partículas poliméricas, forman al menos 98% del polímero presente en la composición acrílica de dos partes antes del mezclado, más preferiblemente al menos 99%, lo más preferible aproximadamente 100% del polímero presente en la composición

ES 2 712 924 T3

acrílica de dos partes antes del mezclado. Con el mezclado, el monómero se polimeriza y provoca que la composición mezclada forme un cemento que se endurece gradualmente, fraguándose eventualmente en un sólido.

5 Típicamente, el contenido de sólidos de la primera parte líquida de la composición de dos partes está en el intervalo 10-95% p/p, más típicamente, 20-92% p/p, lo más típico, 30-90% p/p. Los intervalos preferidos dependen de las propiedades que se deseen, por ejemplo propiedades mecánicas. Por ejemplo, para lograr una resistencia de la compresión en el sólido resultante de más de 40 MPa, el intervalo preferido de contenido de sólidos de la primera parte líquida de la composición de dos partes es 60-95% p/p, más preferiblemente 65-95% p/p, lo más preferible 70-90% p/p.

10 El total de partículas poliméricas acrílicas polimerizadas en emulsión y, si están presentes, otros tipos de partículas poliméricas forma típicamente entre 50-99,9% p/p del contenido de sólidos de la primera parte de la composición acrílica de dos partes, más preferiblemente 60-97,5% p/p, lo más preferible 65-94,5% p/p. El balance está formado generalmente de otros sólidos que pueden ser cargas, pigmentos, materias colorantes, catalizadores, e iniciador, aunque también puede estar presente emulsionante residual.

15 La relación de las partículas poliméricas acrílicas polimerizadas en emulsión de los aspectos de la invención al mencionado tipo adicional total de partículas poliméricas acrílicas, si están presentes, varía dependiendo de la aplicación final. No obstante, en algunas aplicaciones, tales como cementos óseos, es ventajoso tener una relación de las mismas de entre 2:98 a 50:50 p/p de las mismas, más preferiblemente 3:97 a 40:60 p/p, lo más preferible 5:95 a 30:70 p/p. Tal relación da un buen balance entre tiempos cortos hasta el estado pastoso y tiempos de trabajo prolongados. Sin embargo, no se debería tomar ninguna restricción por la presente, y también son posibles otras relaciones mayores de partículas polimerizadas en emulsión, tales como 100% p/p de partículas polimerizadas en emulsión que forman el componente polimérico de la primera parte, o una relación de 30:70 a 70:30, más típicamente 40:60 a 60:40.

20 El vehículo líquido de la primera parte es suficiente para actuar como un vehículo líquido para los componentes sólidos, ya sea que estén emulsionados o de otro modo suspendidos allí. El líquido puede constituir así entre 5-90% p/p de la primera parte líquida, más típicamente 8-80% p/p, lo más típico 10-70% p/p.

25 La segunda parte líquida puede incluir monómero, agua y otro disolvente como el componente líquido, que es suficiente para proporcionar un vehículo líquido para los otros componentes que pueden incluir otros componentes de la composición polimérica conocidos por la persona experta, tales como polímero, iniciador (si el monómero está ausente), cargas, pigmentos, materias colorantes, catalizadores, aceleradores y plastificantes. A este respecto, aunque es posible usar una pasta de iniciador en un vehículo líquido tal como agua o disolvente orgánico, opcionalmente en presencia de plastificante para formar la segunda parte líquida, es más típico que el monómero acrílico sea el vehículo líquido en la segunda parte, opcionalmente con partículas poliméricas acrílicas disueltas en él y con otros componentes añadidos tales como aceleradores, cargas y colorantes. Generalmente, la cantidad de monómero en la composición sin mezclar, ya sea en la segunda parte, o en la primera parte, está en el intervalo 10-70% p/p, más típicamente 15-60% p/p, más preferiblemente 20-50% p/p.

30 Cuando tanto el monómero como el tipo adicional de partículas poliméricas acrílicas forman el grueso de la segunda parte líquida, la relación de monómero acrílico:polímero está en el intervalo 99:1 a 60:40 p/p.

La relación de la primera parte líquida a la segunda parte líquida esta preferiblemente en el intervalo 2:1 a 1:20 en masa, más preferiblemente 1:1 a 1:2 en masa.

40 Típicamente, el nivel de carga en la composición acrílica de dos partes es 0-49,9% p/p de la composición acrílica, más preferiblemente 2-39,9% p/p, lo más preferible 5-34,9% p/p. La carga puede estar presente en una cualquiera de las dos partes, o puede estar distribuida en ambas partes.

Los aceleradores pueden estar presentes en la composición sin mezclar en el intervalo 0,1 a 5% en masa, más típicamente 0,5-3% en masa.

45 El nivel total de iniciador sin reaccionar, ya sea residual o añadido, en la composición acrílica de dos partes es típicamente 0,1-10% p/p de la composición acrílica, preferiblemente 0,15-5% p/p, más preferiblemente 0,2-4,0% p/p.

Cuando el iniciador se usa en uno de los componentes, este se puede encapsular en la perla polimérica o en la emulsión polimérica, o se puede añadir de forma separada.

50 Cuando el polímero se disuelve en el monómero, el polímero debe contener niveles muy bajos de iniciador residual, para evitar acortar el tiempo de caducidad.

55 El iniciador puede estar presente tanto en el primer como, si están presentes, otros tipos de partículas poliméricas que forman la composición polimérica acrílica. El iniciador en la primera y, si están presentes, otras partículas poliméricas puede ser la cantidad residual de iniciador sin reaccionar usado en la formación de las partículas, que por lo tanto es equivalente de la cantidad en exceso de iniciador. Como alternativa, o adicionalmente, se puede añadir algo de iniciador como un componente separado a la composición de dos partes. En las partículas acrílicas

polimerizadas en emulsión, el nivel de iniciador residual presente antes de la reacción con la segunda parte es típicamente 0,001-10% p/p de las partículas acrílicas polimerizadas en emulsión, preferiblemente 0,1-6% p/p, más preferiblemente 0,1-5% p/p.

5 Preferiblemente, el iniciador está presente en un nivel que efectuará la polimerización del componente monomérico que es al menos mayor que 90% de la polimerización, más típicamente mayor que 93%, más típicamente mayor que 95% de la polimerización.

El componente líquido de la primera parte líquida puede ser agua u otro líquido, tal como monómero, disolvente orgánico, plastificante, polímero líquido, diluyente, más típicamente agua y opcionalmente monómero acrílico.

10 Si en la primera parte está presente más de un tipo de partícula polimérica acrílica, los tipos adicionales de partículas poliméricas se mezclan con la emulsión de la primera parte para formar una suspensión en la fase de emulsión acuosa, o se disuelven en el monómero (en el caso de que el iniciador este en la 2a parte) para formar una disolución que se suspende en la fase de emulsión continua, o como alternativa, la emulsión se suspende en una fase de disolución monomérica continua. En cualquier caso, los componentes poliméricos están típicamente en presencia de otros componentes adecuados de la composición polimérica conocidos por la persona experta. Tales aditivos de la composición polimérica incluyen iniciadores, emulsionantes, catalizadores, pigmentos, materias colorantes, y cargas.

Materiales específicos

20 Los iniciadores que se pueden usar para iniciar la polimerización en emulsión, y por lo tanto aquellos que pueden formar iniciadores residuales en la composición para iniciar el proceso de endurecimiento, son persulfatos (por ejemplo, de potasio, sodio o amonio), peróxidos (por ejemplo, peróxido de hidrógeno, peróxido de dibenzoilo, hidroperóxido de terc-butilo, hidroperóxido de terc-amilo, peroxidicarbonato de di-(2-etilhexilo o peróxido de lauroilo) e iniciadores de tipo azo (por ejemplo, 4,4'-azobis(ácido 4-cianovalérico)).

25 Además de los iniciadores de la emulsión anteriores, un iniciador particularmente preferido para la etapa de endurecimiento es peróxido de dibenzoilo. Los iniciadores que se pueden usar para la polimerización en emulsión libre de emulsionantes, y por lo tanto que pueden estar presentes como iniciadores residuales, incluyen: iniciadores iónicos solubles en agua, tales como persulfato de potasio, de sodio o de amonio.

Además, uno cualquiera o más de los iniciadores anteriores se pueden añadir a la composición de forma independiente.

30 En una realización particularmente preferida, las partículas de la emulsión incorporan el iniciador en su matriz polimérica. En consecuencia, en esta realización, el iniciador no se añade separadamente a la primera parte líquida de la composición.

35 Ventajosamente, el iniciador para la composición endurecible se puede añadir como iniciador en exceso durante la polimerización en emulsión de las partículas, de manera que se usa algo de iniciador en la polimerización de las partículas de la emulsión, pero a medida que se forman las partículas de la emulsión, el iniciador en exceso se incorpora en la matriz polimérica. Subsiguientemente, tras humedecer y disolver con el monómero, el iniciador es liberado, y así se es capaz de iniciar la fase de endurecimiento. En una partícula de núcleo/corteza, el iniciador se incorpora preferiblemente en la corteza exterior, es decir, durante la etapa final del proceso de polimerización en emulsión de múltiples etapas, y, en consecuencia, el iniciador en exceso se usa en la etapa de polimerización de la corteza final. Durante la polimerización del primer o de otro tipo de partícula polimérica, también se puede usar más de un iniciador. En el caso de iniciadores múltiples, es ventajoso que se use sustancialmente en la polimerización uno de los iniciadores, y que un segundo iniciador este en exceso y se use solo parcialmente de manera que la cantidad en exceso del segundo iniciador se incorpora en las partículas. Este procedimiento puede estar ayudado por los iniciadores que tengan semividas diferentes, de manera que se usa preferentemente un iniciador de semivida más corta (es decir, un iniciador con una mayor velocidad de descomposición a una temperatura y medio de reacción dados). Además, se puede usar una mayor temperatura para llevar a cabo la polimerización hasta su fin en presencia del primer iniciador, mientras que una menor temperatura puede retrasar la polimerización del monómero en presencia del segundo iniciador destinado como iniciador residual. Sin embargo, inevitablemente se usara algo del segundo iniciador debido a que, para incorporar el iniciador en la partícula, debe tener lugar cierta polimerización en presencia del segundo iniciador. Tanto si se usa uno o más iniciadores, la cantidad de iniciador que queda como residuo depende del tiempo de exposición del iniciador a las condiciones de polimerización y agentes reaccionantes, y a la reactividad relativa al primer iniciador, si está presente. El experto en la técnica apreciará que la cantidad exacta de iniciador residual dependerá de las condiciones experimentales, y se puede determinar fácilmente mediante el ensayo y error, y después se puede hacer reproducible mediante un control cuidadoso de las cantidades de monómeros e iniciadores y condiciones del proceso. El tiempo de adición del iniciador en exceso es también relevante para el peso molecular del polímero. Si se añade demasiado pronto en la polimerización, el peso molecular de la partícula se reducirá. En consecuencia, el peso molecular requerido también influirá en el tiempo de adición del iniciador en exceso, de manera que el iniciador en exceso se incorpora mientras logra el peso molecular requerido para la aplicación particular.

Para evitar dudas, por “iniciador en exceso” se quiere decir la porción de iniciador que no es requerida para completar la polimerización de las partículas poliméricas acrílicas y que está disponible para la reacción subsiguiente después de que la polimerización inicial de las partículas poliméricas acrílicas está terminada.

- 5 Preferiblemente, las partículas acrílicas polimerizadas en emulsión de la composición líquida incorporan un compuesto iniciador adecuado en su matriz polimérica; en el caso de partículas en emulsión de múltiples etapas, el iniciador se incorpora en su corteza exterior en la etapa final.

10 La variación en la cantidad de iniciador residual encapsulado o iniciador añadido (por ejemplo, peróxido de dibenzoilo) tiene el efecto de variar el tiempo de fraguado de la composición endurecible. Un mayor nivel de iniciador da como resultado tiempos más cortos de fraguado. Adicionalmente, la variación de la cantidad de acelerador (por ejemplo, DMPT) en la composición monomérica acrílica también puede afectar al tiempo de fraguado. Una mayor concentración de acelerador da como resultado un tiempo más corto de fraguado.

15 En aplicaciones médicas y en algunas aplicaciones dentales, la carga es ventajosamente una carga opaca a los rayos X, de manera que se puede observar durante el tratamiento o cirugía mediante rayos X. Las cargas adecuadas para este fin incluyen sulfato de bario y dióxido de circonio, ya sea encapsulados en las partículas poliméricas o libres. En la producción de dentaduras o en aplicaciones industriales, se pueden usar en su lugar otras cargas, y estas serán conocidas por la persona experta en la técnica de tales campos. Adicionalmente, en lugar de cargas, se pueden usar monómeros orgánicos opacos a rayos X. Estos se pueden copolimerizar en cualquiera de las partículas poliméricas acrílicas durante su producción, o se pueden incorporar en la composición monomérica acrílica. Los monómeros orgánicos opacos a rayos X típicos incluyen metacrilatos o acrilatos halogenados, por ejemplo metacrilato de 2,3-dibromopropilo o 2,3,5-triyodobenzoato de 2-metacrililoiloxietilo.

20 Los emulsionantes que se pueden usar en la polimerización en emulsión, y por lo tanto aquellos que están presentes en la primera parte líquida subsiguiente, son aquellos que son típicos en la polimerización en emulsión convencional, incluyendo emulsionantes aniónicos (por ejemplo dioctilsulfosuccinato de sodio, hemiéster de alcohol etoxilado de ácido sulfosuccínico disódico, N-(1,2-dicarboxietil)-N-octadecilsulfosuccinato de tetrasodio, sal sódica de etoxilatos de alquilfenol sulfatado, alcanosulfonato de sodio, dodecilsulfato de sodio o 2-etilhexilsulfato de sodio), no iónicos (por ejemplo, éteres nonilfenílicos de polietilenglicol, éteres octilfenílicos de óxido de polietileno, o copolímeros de bloques de óxido de etileno/óxido de propileno disfuncionales), o catiónicos (por ejemplo, bromuro de hexadeciltrimetilamonio o cloruro de alquilpoliglicoleteramonio). También se pueden usar emulsionantes o tensioactivos reactivos o polimerizables adecuados para uso con emulsiones acrílicas, por ejemplo dodecilalilsulfosuccinato de sodio, éter de dodecilsulfonato de estireno y sodio, metacrilamida de etilsulfonato de dodecil sodio, macromonómeros metacrílicos o vinilbencílicos de polióxido de etileno, o copolímeros de bloques de óxido de etileno/óxido de propileno o bromuro de metacrililoetilhexadeciltrimetilamonio.

El mezclado de los otros componentes de la primera parte líquida con el vehículo líquido se puede llevar a cabo mediante cualquier técnica adecuada conocida por la persona experta para mezclar sólidos o líquidos con un líquido.

35 Preferiblemente, el tamaño promedio en Z de partícula de las partículas poliméricas acrílicas polimerizadas en emulsión es menor que 2000 nm, según se determina mediante dispersión de la luz usando un analizador de tamaño de partículas Malvern Zetasizer nano series S (añadiendo una gota de emulsión a 1 ml de agua desionizada en una cubeta de medida, permitiendo que la muestra de ensayo se equilibre a 25°C, y determinando el tamaño promedio en Z de partículas usando el software proporcionado por el instrumento), más preferiblemente menor que 1000 nm, lo más preferible menor que 800 nm, especialmente menor que 500 nm. Un intervalo preferido de tamaños promedio en Z de partículas para las partículas polimerizadas en emulsión esta entre 10-2000 nm, más preferiblemente 20-1000 nm, lo más preferible 50-500 nm, especialmente 100-450 nm, según se determina mediante dispersión de la luz usando un Malvern Zetasizer como antes.

45 La relación de núcleo:corteza (C:S) de las partículas acrílicas polimerizadas en la emulsión está típicamente entre C:S 95:5% en peso y C:S 40:60% en peso, más típicamente entre C:S 90:10% en peso y C:S 50:50% en peso, preferiblemente entre C:S 85:15% en peso y C:S 70:30% en peso.

50 Típicamente, las partículas poliméricas acrílicas polimerizadas en emulsión pueden ser de una sola etapa o de múltiples etapas, es decir, las denominadas partículas de núcleo/corteza. A este respecto, puede ser adecuado usar un solo monómero, tal como metacrilato de metilo, para obtener la semilla, el núcleo y la corteza. En este caso, particularmente si la composición y el peso molecular de la semilla, núcleo y corteza se diseñan para que sean iguales, se podrían llevar a cabo técnicas de polimerización en emulsión en una sola etapa estándar conocidas por la persona experta. Sin embargo, para obtener partículas en emulsión que presentan cierto control sobre su estructura, particularmente su composición, tamaño de partículas y peso molecular, es preferible usar el enfoque de polimerización en emulsión de núcleo/corteza de múltiples etapas.

55 Para fabricar partículas de núcleo-corteza mediante polimerización en emulsión, es conveniente emplear el método ampliamente usado de formar inicialmente partículas de siembra, que entonces actúan como núcleos para el crecimiento posterior, es decir, para producir un núcleo polimérico y después la corteza. El concepto se describe con más detalle por V.L. Dimonie, et al, “Emulsion Polymerization and Emulsion Polymers”, P.A. Lovell y M.S. El-Aasser,

Eds, John Wiley & Sons Ltd, Capítulo 9, páginas 294-326, (1997). Las partículas de siembra se pueden formar y estabilizar usando ya sea técnicas libres de emulsionantes (es decir, la estabilización de las partículas surge del uso de iniciadores iónicos solubles en agua, tales como persulfato de potasio, de sodio o de amonio) o a través del uso de emulsionantes. Una vez que se forman las partículas de siembra, el núcleo y la corteza se forman a partir de la adición secuencial de alícuotas adicionales de monómero e iniciador.

El intervalo de la viscosidad de Brookfield para la primera parte líquida y la segunda parte líquida puede estar entre 10 y 10.000 centipoise, más preferiblemente entre 500 y 7.000 centipoise, todavía más preferiblemente entre 1.000 y 5.000 centipoise, lo más preferible entre 1.500 y 4.000 centipoise.

Un problema particular en el caso en el que la primera parte líquida comprenda una mezcla de partículas poliméricas acrílicas en emulsión y un tipo adicional de partícula polimérica acrílica, por ejemplo una perla polimérica acrílica, es que la viscosidad de la primera parte líquida puede ser relativamente elevada en comparación con la segunda parte líquida, particularmente cuando la segunda parte líquida es un jarabe de viscosidad relativamente baja compuesto de un polímero acrílico disuelto en monómero acrílico. Como se mencionó anteriormente, puede ser problemático si la viscosidad de uno o ambos de los líquidos es demasiado elevada, o la viscosidad de los dos o más líquidos es significativamente diferente entre ellos.

En la presente invención, por lo tanto es ventajoso controlar la viscosidad de la primera parte líquida de manera que la viscosidad se reduzca hasta un nivel que proporcione una viscosidad adecuada para el suministro del cemento óseo de dos partes a partir de recipientes respectivos separados de un dispositivo que tiene dos o más recipientes, tales como una jeringa de dos cilindros, hacia la salida del mismo. Típicamente, tales dispositivos también requieren una mezcladora para mezclar el extrusado de los recipientes múltiples juntos antes de la salida, tal como una mezcladora estática. La viscosidad creciente de la composición que se endurece a medida que viaja a través de la mezcladora hacia la salida del dispositivo puede verse influida por la viscosidad en la primera parte líquida. El control de la viscosidad de la primera parte líquida se puede lograr adaptando los componentes de la primera parte:

(i) al proporcionar partículas poliméricas acrílicas polimerizadas en emulsión de la primera parte de la invención con un tamaño promedio en z de partículas relativamente grande; y/o

(ii) al proporcionar una segunda población o población adicional de partículas poliméricas acrílicas polimerizadas en emulsión en la primera parte que tiene tamaños promedio en z de partículas respectivos diferentes de las primeras partículas poliméricas acrílicas en emulsión de la invención; y/o

(iii) al proporcionar dos o más tipos adicionales de poblaciones de partículas poliméricas acrílicas en la primera parte, teniendo dichos tipos adicionales tamaños de partículas de diámetro medio respectivos diferentes entre sí.

En consecuencia, el tamaño promedio en z de partícula de las partículas poliméricas acrílicas polimerizadas en emulsión y/o de las segundas poblaciones o poblaciones adicionales de partículas poliméricas acrílicas polimerizadas en emulsión puede ser independientemente mayor que 100 nm, más preferiblemente mayor que 200 nm, por ejemplo en el intervalo 100-900 nm, lo más preferible 200-800 nm.

Además, el tamaño de partículas de diámetro medio de las otras partículas poliméricas acrílicas puede ser 10-1.000 micrómetros, preferiblemente 15-600 micrómetros, más preferiblemente 20-400 micrómetros, lo más preferible 25-300 micrómetros.

Por lo tanto, según un segundo aspecto de la presente invención, se proporciona una composición acrílica de dos partes endurecible que comprende una primera parte líquida estable durante el almacenamiento y una segunda parte líquida estable durante el almacenamiento que reaccionan entre sí al mezclarlas para formar un cemento que se endurece, comprendiendo además la composición un componente monomérico acrílico y un componente iniciador en una cantidad eficaz para polimerizar el componente monomérico, caracterizada por que la primera parte líquida comprende en un vehículo líquido una primera población de partículas poliméricas acrílicas polimerizadas en emulsión y una segunda población o población adicional de partículas poliméricas acrílicas polimerizadas en emulsión que tienen un tamaño o tamaños promedio en z de partículas diferentes de las primeras partículas poliméricas acrílicas polimerizadas en emulsión.

Preferiblemente, el mencionado componente monomérico y el mencionado componente iniciador están situados en partes separadas de la mencionada composición de dos partes, de manera que el componente monomérico es estable durante el almacenamiento.

Por lo tanto, según un tercer aspecto de la presente invención, se proporciona una composición acrílica de dos partes endurecible que comprende una primera parte líquida estable durante el almacenamiento y una segunda parte líquida estable durante el almacenamiento que reaccionan entre sí al mezclarlas para formar un cemento que se endurece, comprendiendo además la composición un componente monomérico acrílico y un componente iniciador en una cantidad eficaz para polimerizar el componente monomérico, caracterizada por que la primera parte líquida comprende en un vehículo líquido una primera población de partículas poliméricas acrílicas polimerizadas en emulsión y dos o más tipos adicionales de poblaciones de partículas poliméricas acrílicas, teniendo dichos tipos adicionales diferentes tamaños de partículas de diámetro medio respectivos entre sí.

Preferiblemente, el mencionado componente monomérico y el mencionado componente iniciador están situados en partes separadas de la mencionada composición de dos partes, de manera que el componente monomérico es estable durante el almacenamiento.

5 Preferiblemente, cuando hay dos o más poblaciones de partículas poliméricas acrílicas polimerizadas en emulsión, hay al menos 1% en peso de cada tipo, más preferiblemente 5% en peso, lo más preferible 10% en peso. Por ejemplo, cuando hay dos tipos, las relaciones típicas están en el intervalo 1-99:99-1% en peso, más típicamente 10-90:90-10% en peso. Para un ejemplo adicional, cuando hay tres tipos, las relaciones típicas están en el intervalo 1-98:98-1:98-1% en peso, más típicamente 5-90:90-5:90-5% en peso.

10 Preferiblemente, cuando hay dos o más poblaciones de otros tipos de partículas poliméricas acrílicas, hay al menos 1% en peso de cada tipo, más preferiblemente 5% en peso, lo más preferible, 10% en peso. Por ejemplo, cuando hay dos tipos, las relaciones típicas están en el intervalo 1-99:99-1% en peso, más típicamente 10-90:90-10% en peso. Para un ejemplo adicional, cuando hay tres tipos, las relaciones típicas están en el intervalo 1-98:98-1:98-1% en peso, más típicamente 5-90:90-5:90-5% en peso.

15 Preferiblemente, la resistencia a la compresión del sólido producido mezclando la mencionada primera y segunda parte en cualquier aspecto de la presente invención es mayor que 40 MPa, más preferiblemente mayor que 70 MPa. El intervalo típico de resistencias a la compresión encontradas en el sólido producido es 40 - 130 MPa, más preferiblemente 70 - 130 MPa.

Definiciones:

20 Por "situado en partes separadas" se quiere decir que, si el mencionado componente monomérico está situado en la primera parte, entonces el mencionado componente iniciador está situado en la segunda parte, y viceversa.

El término "líquido" en la presente no requiere definición debido a que es bien entendido por la persona experta. Sin embargo, para evitar dudas, incluye un material fluible tal como una suspensión o pasta que es así susceptible de suministro a través de una salida de una jeringa o pistola para calafatear mediante la aplicación de presión. Típicamente, el término líquido se aplica al menos entre 5 y 35°C, más típicamente entre 5 y 30°C.

25 Por "estable durante el almacenamiento" se quiere decir que el monómero o líquido no se polimeriza en las condiciones de almacenamiento normalmente aceptables de temperatura y tiempo, es decir, entre 5 y 30°C y 1 a 250 días, más típicamente 15 a 25°C y 1 a 170 días.

30 El término "población" es generalmente entendido por la persona experta, pero para evitar dudas se refiere a una pluralidad de partículas poliméricas que tienen un tamaño medio específico de partículas, un peso molecular medio ponderal, una distribución de tamaños de partículas y una distribución de pesos moleculares como se produce habitualmente por monómero o monómeros que han sufrido el mismo procedimiento o procedimientos de polimerización juntos.

El término micrómetro utilizado en la presente significa μm en unidades SI. El término centipoise o cPs utilizado en la presente significa mPa.s en unidades SI.

35 Como se mencionó anteriormente, la composición polimérica de la invención puede incluir otros tipos de partículas poliméricas acrílicas.

40 El método de fabricación de tales partículas adicionales es generalmente la polimerización en suspensión o dispersión convencional para producir partículas poliméricas generalmente esféricas, o perlas. Sin embargo, también son posibles otros métodos de fabricación, por ejemplo polimerización en masa o polimerización en disolución, seguido de evaporación del disolvente.

45 Por polímero acrílico en la presente, ya sea en relación con las partículas poliméricas acrílicas polimerizadas en emulsión o con al menos algún otro tipo de partículas poliméricas acrílicas, quiere decir, independientemente para cada tipo, un homopolímero de un poli(alqu)acrilato de alquilo o ácido (alqu)acrílico, o copolímeros de un (alqu)acrilato de alquilo o ácido (alqu)acrílico con uno o más monómeros vinílicos adicionales. Típicamente, se usa un homopolímero de metacrilato de metilo o un copolímero de metacrilato de metilo con uno o más monómeros vinílicos adicionales. Por monómeros vinílicos adicionales se quiere decir un (alqu)acrilato de alquilo o ácido (alqu)acrílico adicional, tal como metacrilato de etilo, acrilato de metilo, acrilato de etilo, acrilato de n-butilo, acrilato de iso-butilo, acrilato de t-butilo, metacrilato de n-butilo, metacrilato de iso-butilo, metacrilato de t-butilo, metacrilato de 2-etilhexilo, acrilato de 2-etilhexilo, metacrilato de laurilo, acrilato de laurilo, acrilato de ciclohexilo, metacrilato de ciclohexilo, acrilato de isobornilo, metacrilato de isobornilo, ácido metacrílico, ácido acrílico; acrilatos hidroxifuncionales tales como metacrilato de 2-hidroxietilo, metacrilato de hidroxipropileno, acrilato de 2-hidroxietilo, o acrilato de hidroxipropilo; compuestos vinílicos tales como estireno, vinilpirrolidina, vinilpiridina; y monómeros de reticulación compatibles tales como metacrilato de alilo, divinilbenceno, dimetacrilato de etilenglicol, diacrilato de etilenglicol, dimetacrilato de 1,4-butanodiol, diacrilato de 1,4-butanodiol, dimetacrilato de 1,6-hexanodiol y diacrilato de 1,6-hexanodiol, particularmente los monómeros de reticulación acrílicos compatibles.

55

Los copolímeros que contienen monómeros funcionalizados son de especial interés debido a que pueden ayudar a dispersar las cargas radio-opacificantes de rayos X usadas en composiciones de cementos óseos (por ejemplo, sulfato de bario y dióxido de circonio) en la segunda parte líquida. Los monómeros funcionalizados adecuados son bien conocidos en el campo de la dispersión de pigmentos en tintas y revestimientos. Por ejemplo, aminas tales como metacrilato de N,N-dimetilaminoetilo, metacrilato de N,N-dietilaminoetilo, metacrilato de t-butilaminoetilo y ácidos tales como ácido metacrílico y ácido acrílico.

Los monómeros de reticulación se pueden usar para reticular uno de los tipos de partículas poliméricas acrílicas. Para las partículas polimerizadas en emulsión, la reticulación se puede llevar a cabo en el núcleo y en la corteza, o solamente en el núcleo, o solamente en la corteza. La reticulación sirve con el fin de ajustar de forma fina las propiedades de la composición acrílica de dos partes endurecible.

El peso molecular medio ponderal (Mw) de las partículas poliméricas acrílicas polimerizadas en emulsión está típicamente entre 25.000 daltones y 3.000.000 daltones, más típicamente entre 100.000 daltones y 1.500.000 daltones, preferiblemente entre 250.000 y 100.0000, por ejemplo entre 250.000 y 600.000. Para este fin, el peso molecular se puede determinar mediante cromatografía de permeación en gel (GPC). Aunque los pesos moleculares de los polímeros en los componentes poliméricos de la composición endurecible pueden influir en los tiempos hasta el estado pastoso y de trabajo, la invención no se restringe a ningún peso molecular particular. En cualquier caso, se pueden usar reducciones en el peso molecular y/o incrementos en el tamaño de partículas de las otras partículas poliméricas acrílicas para incrementar el tiempo de trabajo de la composición endurecible.

El peso molecular medio ponderal (Mw) del otro tipo de partículas poliméricas, si están presentes, está típicamente, entre 10.000 daltones y 3.000.000 daltones, más típicamente entre 30.000 daltones y 1.000.000 de daltones, preferiblemente entre 50.000 y 700.000, por ejemplo entre 60.000 y 600.000 daltones. Para este fin, el peso molecular se puede determinar mediante cromatografía de permeación en gel (GPC).

Por monómero acrílico se entiende en la presente cualquier (alqu)acrilato de alquilo o ácido (alqu)acrílico adecuado, tal como metacrilato de metilo, metacrilato de etilo, acrilato de metilo, acrilato de etilo, ácido metacrílico o ácido acrílico, acrilato de n-butilo, acrilato de iso-butilo, acrilato de t-butilo, metacrilato de n-butilo, metacrilato de iso-butilo, metacrilato de t-butilo, metacrilato de 2-etilhexilo, acrilato de 2-etilhexilo, metacrilato de laurilo, acrilato de laurilo, acrilato de ciclohexilo, metacrilato de ciclohexilo, acrilato de isobornilo, metacrilato de isobornilo; acrilatos hidroxifuncionales tales como metacrilato de 2-hidroxietilo, metacrilato de hidroxipropiletilo, acrilato de 2-hidroxietilo, o acrilato de hidroxipropilo; compuestos vinílicos tales como estireno, vinilpirrolidinona, vinilpiridina; y monómeros de reticulación compatibles tales como metacrilato de alilo, divinilbenceno, dimetacrilato de etilenglicol, diacrilato de etilenglicol, dimetacrilato de 1,4-butanodiol, diacrilato de 1,4-butanodiol, dimetacrilato de 1,6-hexanodiol y diacrilato de 1,6-hexanodiol, particularmente los monómeros de reticulación acrílicos compatibles. Típicamente, se usa metacrilato de metilo.

El monómero acrílico de la invención se proporciona opcionalmente con un inhibidor adecuado acompañante tal como hidroquinona (HQ), metilhidroquinona (MeHQ), 2,6-di-terciario-butil-4-metoxifenol (Topanol O) y 2,4-dimetil-6-terciario-butilfenol (Topanol A). El inhibidor está presente para evitar que el monómero se polimerice espontáneamente. Un inhibidor adecuado es 60 ppm de hidroquinona, para asegurar un período de caducidad prolongado a temperatura ambiente. También pueden estar presentes opcionalmente activadores o aceleradores de la polimerización, tales como N,N- dimetil-p-toluidina (DMPT) y N,N-dihidroxietil-p-toluidina (DHEPT) (ambas aminas terciarias), o catalizadores de metales de transición solubles en orgánicos. La presencia de activadores o aceleradores depende de la aplicación final. Cuando es necesario el "curado en frío", tal como en aplicaciones dentales o de cementos óseos, habitualmente es necesario un acelerador. Sin embargo, para aplicaciones industriales, también es posible el uso de calor en sistemas de "curado por calor". Por ejemplo, las dentaduras se pueden activar por calor.

Por alquilo se quiere decir en la presente alquilo de C₁-C₁₈, en el que el término alquilo y alqu engloba cicloalquilo y alquilo de C₁-C₁₈ hidroxifuncional. Por alqu se quiere decir en la presente alqu de C₀-C₈.

En una realización preferida, la primera parte líquida de la composición polimérica acrílica comprende las partículas poliméricas acrílicas polimerizadas en emulsión y solamente un tipo de otra partícula polimérica acrílica: las primeras generalmente para controlar el tiempo hasta el estado pastoso, y la última para controlar generalmente el tiempo de trabajo.

Por "composición acrílica" se quiere decir una composición en la que al menos 50% del monómero total y restos de monómeros presentes están presentes como o derivan de uno o más de los monómeros acrílicos definidos anteriormente; más típicamente, quiere decir al menos 70%, lo más típico 95%, o especialmente 99% del total.

En una realización preferida de la invención, la primera parte comprende partículas poliméricas acrílicas polimerizadas en emulsión en un vehículo líquido (preferiblemente emulsión de PMMA) y un iniciador, y la segunda parte comprende monómero acrílico (preferiblemente monómero de MMA) y acelerador.

En una realización preferida adicional de la invención, la primera parte comprende partículas poliméricas acrílicas polimerizadas en emulsión en un vehículo líquido (preferiblemente emulsión de PMMA) e iniciador, y la segunda

parte comprende una disolución de polímero acrílico libre de iniciador (preferiblemente PMMA), en monómero acrílico (preferiblemente MMA) con acelerador.

5 En una realización preferida adicional de la invención, la primera parte comprende una perla polimérica acrílica (preferiblemente perla de PMMA) y partículas poliméricas acrílicas polimerizadas en emulsión en un vehículo líquido (preferiblemente, emulsión de PMMA) e iniciador, y la segunda parte comprende monómero acrílico (preferiblemente, monómero de MMA) y acelerador.

10 En una realización preferida adicional de la invención, la primera parte comprende perla polimérica acrílica (preferiblemente perla de PMMA) y partículas poliméricas acrílicas polimerizadas en emulsión en un vehículo líquido (preferiblemente, emulsión de PMMA) e iniciador, y la segunda parte comprende una disolución de perla polimérica acrílica libre de iniciador (preferiblemente, perla de PMMA) en monómero acrílico (preferiblemente, monómero de MMA) y acelerador.

15 En una realización preferida adicional de la invención, la primera parte comprende una disolución de perla polimérica acrílica libre de iniciador (preferiblemente perla de PMMA) en monómero acrílico (preferiblemente, monómero de MMA) y partículas poliméricas acrílicas polimerizadas en emulsión libres de iniciador en un vehículo líquido (preferiblemente, emulsión de PMMA),, y la segunda parte comprende una pasta de iniciador. Las pastas de iniciador están comercialmente disponibles, habitualmente como una mezcla con agua o plastificante.

20 Según un aspecto adicional de la presente invención, se proporciona un método para producir una composición acrílica de dos partes endurecible que comprende una primera parte líquida estable durante el almacenamiento y una segunda parte líquida estable durante el almacenamiento que reaccionan entre sí al mezclarlas para formar un cemento que se endurece para formar un sólido, que comprende las etapas de:

(a) polimerizar en emulsión al menos una composición de monómero acrílico en presencia de iniciador en exceso para producir una emulsión polimérica acrílica con iniciador residual; o

(b) polimerizar en emulsión al menos una composición de monómero acrílico para producir una emulsión polimérica acrílica, y añadir opcionalmente iniciador a la emulsión;

25 (c) opcionalmente, mezclar la emulsión de (a) o (b) con al menos un tipo adicional de partículas poliméricas acrílicas y/o una disolución del mencionado tipo adicional de polímero acrílico en monómero acrílico, para producir una primera parte polimérica acrílica líquida adecuada para endurecerse a una velocidad predeterminada en la presencia conjunta de una composición de monómero acrílico e iniciador;

30 (d) poner en contacto la primera parte polimérica acrílica con monómero acrílico o iniciador de manera que la mencionada primera parte está en contacto conjunto con un iniciador y un monómero acrílico para formar de ese modo un cemento que se endurecerá.

35 Más específicamente, según otro aspecto adicional de la presente invención, se proporciona un método para producir una composición acrílica de dos partes endurecible que comprende una primera parte líquida estable durante el almacenamiento y una segunda parte líquida estable durante el almacenamiento que reaccionan entre sí al mezclarlas para formar un cemento que se endurece para formar un sólido, que comprende las etapas de:

(a) polimerizar en emulsión al menos una composición de monómero acrílico en presencia de iniciador en exceso para producir una emulsión polimérica acrílica con iniciador residual; o

(b) polimerizar en emulsión al menos una composición de monómero acrílico para producir una emulsión polimérica acrílica, y añadir iniciador a la emulsión; o

40 (c) polimerizar en emulsión al menos una composición de monómero acrílico para producir una emulsión polimérica acrílica sin iniciador en exceso;

45 (d) opcionalmente, mezclar la emulsión de (a) o (b) con al menos un tipo adicional de partículas poliméricas acrílicas, o mezclar la emulsión de (c) con una disolución del mencionado tipo adicional de polímero acrílico en monómero acrílico, para producir de ese modo una primera parte polimérica acrílica líquida adecuada para endurecerse a una velocidad predeterminada en presencia conjunta de un monómero acrílico e iniciador. Ventajosamente, en la presente invención, el monómero y el iniciador se mantienen en partes separadas de la composición de dos partes, de manera que el monómero se añade desde la 2ª parte cuando el iniciador sin reaccionar está presente en la primera parte, y de manera que el iniciador se añade desde la 2ª parte cuando no hay ningún iniciador sin reaccionar, sino monómero en su lugar, en la primera parte.

50 Preferiblemente, la etapa (a) comprende una etapa de polimerización en emulsión de semilla, núcleo y al menos una corteza. Un método particularmente preferido introduce un exceso de iniciador en la etapa (a) de polimerización en emulsión de manera que el iniciador residual se encapsula en las partículas de la emulsión. Preferiblemente, en una polimerización en emulsión de múltiples etapas, el iniciador en exceso se introduce durante la etapa final, de manera

que está presente en la corteza exterior de la partícula de múltiples etapas. Sin embargo, como alternativa, el iniciador también se puede añadir subsiguientemente a la emulsión polimérica acrílica.

Una ventaja de las partículas poliméricas acrílicas polimerizadas en emulsión del primer, segundo o tercer aspecto de la invención es el tiempo rápido hasta el estado pastoso que se alcanza en presencia de la composición monomérica acrílica. Sin embargo, el tiempo de trabajo y el tiempo de fraguado para el estado pastoso necesita variar dependiendo de la aplicación. Si se requieren un tiempo de trabajo y un tiempo de fraguado muy corto, entonces las partículas poliméricas acrílicas polimerizadas en emulsión del primer, segundo o tercer aspecto de la invención se pueden usar solas. No obstante, en la mayoría de las aplicaciones, se requerirá un tiempo de trabajo y tiempo de fraguado más prolongados, y esto se puede lograr variando la cantidad, el tipo y el tamaño de partículas del tipo adicional de partícula polimérica acrílica. Se sabe que las partículas poliméricas de tamaño promedio de partículas más pequeño (por ejemplo, típicamente <20 micrómetros) también dan tiempos cortos de trabajo, pero al incrementar la cantidad de partículas de tamaño más grande de partículas y al incrementar el propio tamaño de las partículas, se pueden lograr tiempos de trabajo más largos. En consecuencia, el tamaño de las partículas y la cantidad de otras partículas poliméricas acrílicas dependen de la aplicación final, y esta se apreciará por la persona experta.

Típicamente, el tipo adicional de partículas poliméricas acrílicas está en forma de una partícula polimérica sólida conocida como una perla polimérica. Tales perlas, como se mencionó anteriormente, se producen típicamente mediante polimerización en suspensión, aunque la polimerización en disolución y en masa también son métodos posibles de producción. Tales perlas también pueden contener iniciador residual encapsulado, como se describe para las partículas poliméricas acrílicas polimerizadas en emulsión más arriba. Aunque el tamaño promedio de partículas de tales perlas es variable como se menciona más arriba, dependiendo de la aplicación final, un intervalo promedio de partículas típico para tales perlas está en el intervalo de 10-1000 micrómetros, más típicamente 20-600 micrómetros, lo más típico 25-200 micrómetros. Cuanto más grande es el tamaño promedio de las partículas, mayor es el tiempo de trabajo. La persona experta también apreciará que el peso molecular del polímero y la presencia de aceleradores también pueden influir en el tiempo de trabajo y en el tiempo de fraguado. Un aspecto ventajoso de la presente invención es por lo tanto el tiempo reducido hasta el estado pastoso logable por la presencia del primer tipo polimerizado en emulsión de partículas poliméricas acrílicas, mientras que la invención no se restringe a un tiempo de trabajo o un tiempo de fraguado particular debido a que esto dependerá de la aplicación.

No obstante lo anterior, una aplicación particularmente ventajosa de la composición acrílica de los aspectos de la invención es su uso como composiciones de cemento óseo. Tales composiciones se usan en vertebroplastia, y demandan tiempos hasta el estado pastoso muy cortos, de manera que la operación puede transcurrir sin retraso innecesario. Además, tales usos demandan tiempos cortos de fraguado, de manera que la inmovilización del paciente en el sitio de operación no se prolonga innecesariamente. Un requisito entre otros es el tiempo suficiente de trabajo para llevar a cabo el procedimiento de forma eficaz. El acortamiento del tiempo hasta el estado pastoso tiene el efecto de incrementar el tiempo de trabajo. Una aplicación similar para las composiciones de la presente invención es la reparación dental, en la que se requieren tiempos cortos hasta el estado pastoso.

No obstante, se pueden observar tiempos cortos hasta el estado pastoso como es deseable generalmente en muchas aplicaciones industriales, y por lo tanto la invención no se restringe a aplicaciones de cementos óseos y dentales, aunque estas son realizaciones preferidas.

En consecuencia, la invención se extiende al uso de una primera parte líquida como se define en el primer, segundo o tercer aspecto de la invención, como un agente reductor del tiempo hasta el estado pastoso en una composición acrílica de dos partes endurecible.

Las partículas polimerizadas en emulsión son bien conocidas en el campo de modificadores del impacto. Por esta razón, típicamente se introduce como comonomero en una de las cortezas de la partícula de núcleo/corteza de múltiples etapas un modificador del impacto, tal como butadieno o acrilato de butilo. Sin embargo, en las composiciones de dos partes de la presente invención, puede no ser necesario un modificador de impacto. En consecuencia, las partículas poliméricas acrílicas polimerizadas en emulsión de la presente invención pueden estar libres de restos de comonomeros modificadores del impacto.

La primera parte de la composición acrílica de la presente invención se puede proporcionar separadamente como un líquido, ya sea con o sin componentes adicionales añadidos como se definen aquí, para uso posterior como una primera parte líquida en una composición endurecible.

En consecuencia, según un cuarto aspecto de la presente invención, se proporciona una composición líquida que comprende partículas poliméricas acrílicas polimerizadas en emulsión, opcionalmente mezcladas con al menos un tipo adicional de partículas poliméricas acrílicas no polimerizadas en emulsión, y opcionalmente mezcladas con al menos una población adicional de partículas poliméricas acrílicas polimerizadas en emulsión, y caracterizada por que hay un iniciador de la polimerización en la composición líquida en una cantidad suficiente para hacer que la composición líquida se endurezca al contacto con un líquido monomérico reactivo.

No hay ninguna limitación particular a la temperatura en el uso de la presente invención. Generalmente, sin embargo, se usa a temperaturas aceptables para el operador, es decir, temperaturas encontradas durante las condiciones normales de trabajo que se pueden encontrar en interiores o exteriores por el operador, por ejemplo temperatura ambiente.

5 Según un aspecto adicional de la presente invención, se proporciona una composición de cemento sólida producida mezclando una composición acrílica de dos partes según el primer, segundo o tercer aspecto de la presente invención.

10 Según un aspecto adicional de la presente invención, se proporciona un procedimiento para producir un cemento acrílico a partir de una composición acrílica de dos partes según el primer, segundo o tercer aspecto de la presente invención, mezclando las mencionadas partes primera y segunda.

El procedimiento anterior puede ser un procedimiento de mezclado manual. Sin embargo, se prefiere el uso de una jeringa o pistola para calafatear adaptada.

15 Por lo tanto, según un aspecto adicional de la presente invención, se proporciona una jeringa o pistola para calafatear que tiene al menos dos cilindros que comprende la primera parte líquida según el primer, segundo, tercer o cuarto aspecto de la presente invención en un primer cilindro de la misma, y una segunda parte líquida según cualquier aspecto de la presente invención en el segundo cilindro de la misma, y que comprende también los otros componentes del primer, segundo, tercer o cuarto aspecto como se describen aquí.

20 La invención se extiende a una composición de cemento óseo o cemento dental o cemento de construcción o adhesivo estructural o adhesivo de laminación o de junta o de sellado, de dos partes, según el primer, segundo o tercer aspecto de la presente invención.

Preferiblemente, en una composición de cemento óseo o de cemento dental, los componentes son componentes biocompatibles al menos una vez que la composición se fragua en un sólido.

25 Según otro aspecto adicional de la presente invención, se proporciona una composición de dos partes según el primer, segundo o tercer aspecto de la presente invención, para uso en el tratamiento de hueso humano o de animal.

Según otro aspecto adicional de la presente invención, se proporciona una composición de dos partes según el primer, segundo o tercer aspecto de la presente invención, para uso en la sustitución de hueso humano o de animal.

30 Según todavía un aspecto adicional de la presente invención, se proporciona una composición de dos partes según el primer, segundo o tercer aspecto de la presente invención, para uso en el tratamiento de dientes humanos o dientes, pezuña, uña o cuerno de animal.

Según otro aspecto adicional de la presente invención, se proporciona una composición de dos partes según el primer, segundo o tercer aspecto de la presente invención, para uso en la sustitución de dientes humanos o dientes, pezuña, uña o cuerno de animal.

Ahora se describirán realizaciones de la invención con referencia a los ejemplos que se acompañan:

35 Ejemplos

Técnicas de caracterización:

El tamaño promedio en Z de las partículas de la emulsión se determinó usando un analizador de tamaños de partículas Malvern Zetasizer nano series S.

40 La viscosidad reducida (RV, dl/g) se midió en cloroformo (disolución al 1% en peso) usando un viscosímetro Ubbelohde tipo OB a 25°C.

El % en peso de contenido de peróxido de dibenzoilo residual se determinó mediante un método de valoración.

La viscosidad de Brookfield (BV, centipoise (cPs)) se llevó a cabo usando un viscosímetro de Brookfield modelo RVDV-E a 25°C que opera con un husillo número 5 y una velocidad de 20 rpm, excepto para los ejemplos 47 en adelante, para los que el husillo y la velocidad se ajustaron dependiendo del intervalo de viscosidades que se medía.

45 El peso molecular medio ponderal, Mw, se determinó mediante cromatografía de permeación en gel usando patrones de polimetacrilato de metilo para la calibración. Como la fase móvil, se usó tetrahidrofurano.

El tamaño de las partículas de diámetro medio del polímero de las perlas acrílicas se midió mediante un medidor de partículas mediante difracción por láser Coulter LS230.

50 Los tiempos hasta el estado pastoso y de fraguado, y la temperatura de exotermia máxima, se midieron según BS ISO 5833:2002.

El tiempo hasta el estado pastoso se considera que es la duración de tiempo tras el comienzo del mezclado para que la mezcla logre una masa similar a una pasta que no se adhiere a un dedo enfundado en un guante cuando se toca suavemente.

5 El tiempo de fraguado se considera que es el tiempo que se tarda en alcanzar una temperatura a medio camino entre la ambiente y la máxima.

La resistencia a la flexión y el módulo de flexión se determinaron mediante un ensayo de flexión de tres puntos según ISO 1567:1997. La resistencia a la compresión se determinó según ISO 5833:2002.

Los ejemplos 1 a 4 describen la preparación de emulsiones acrílicas de contenidos de sólidos que varían de 32% en peso a 54% en peso.

10 **Ejemplo 1**

Preparación de emulsión polimérica acrílica con 32% en peso de sólidos

15 Se añaden 2000 gramos de agua desionizada a un matraz de vidrio de fondo redondo de cinco litros al que se le ajusta una entrada de nitrógeno, un condensador y un agitador de paletas de acero inoxidable que funciona eléctricamente. El agua se calienta hasta 80°C por medio de un baño de agua mientras se agita a 200 revoluciones por minuto (rpm). Se hace pasar un caudal de nitrógeno a través del espacio de vapor del matraz, por encima de la superficie del líquido.

Se prepara una mezcla monomérica emulsionada que consiste en 1000 gramos de metacrilato de metilo, 1,8 gramos de 1-dodecanotiol, 5,0 gramos de laurilsulfato de sodio y 100 gramos de agua desionizada. Esta mezcla se agita durante 60 minutos antes y a lo largo de la adición, para mantenerla emulsionada.

20 Con la temperatura del agua a 80°C, se prepara una semilla de polímero (Etapa 1) añadiendo 100 gramos de la mezcla monomérica emulsionada al matraz, seguido de 10 mililitros de una disolución al 2% en peso de persulfato potásico en agua desionizada. Después de una ligera exotermia, la reacción transcurre durante treinta minutos hasta que la temperatura vuelve a 80°C.

25 El núcleo se hace crecer entonces sobre las partículas de la semilla polimérica (Etapa 2) añadiendo primeramente 10 mililitros de una disolución al 2% en peso de persulfato potásico en agua desionizada al matraz, seguido de la adición continua de 250 gramos de la mezcla monomérica emulsionada a lo largo de aproximadamente 45 minutos usando una bomba peristáltica. La reacción transcurre durante otros 30 minutos tras terminar la adición de la mezcla monomérica, hasta que la temperatura vuelve a 80°C. Esta etapa se repite entonces dos veces.

30 Se disuelven 37,0 gramos de peróxido de dibenzoilo (BPO) activo al 75% en la mezcla monomérica emulsionada que queda, con agitación durante 45 minutos.

35 La corteza que contiene BPO se hace crecer entonces sobre el núcleo (Etapa 3) añadiendo en primer lugar 10 mililitros de una disolución al 2% en peso de persulfato potásico en agua desionizada al matraz, seguido de la adición continua de la mezcla monomérica emulsionada que contiene BPO añadido, durante aproximadamente 30 minutos usando una bomba peristáltica. La reacción transcurre durante otros quince minutos después de que se ha añadido toda la mezcla monomérica, hasta que la temperatura ha vuelto a 80°C.

La emulsión polimérica acrílica resultante se enfría entonces hasta una temperatura por debajo de 40°C, y se filtra a través de un tamiz de 150 micrómetros.

40 La emulsión polimérica acrílica tiene un contenido de sólidos de 32% en peso, una viscosidad reducida de 1,8 dl/g, peróxido de dibenzoilo residual de 1,66% en peso, y un tamaño promedio en z de partículas de la emulsión de 177 nm.

Ejemplo 2

Preparación de emulsión polimérica acrílica con 38% en peso de sólidos

45 Se añaden 1200 gramos de agua desionizada a un matraz de vidrio de fondo redondo de cinco litros al que se le ajusta una entrada de nitrógeno, un condensador y un agitador de paletas de acero inoxidable que funciona eléctricamente. El agua se calienta hasta 80°C por medio de un baño de agua mientras se agita a 200 revoluciones por minuto (rpm). Se hace pasar un caudal de nitrógeno a través del espacio de vapor del matraz, por encima de la superficie del líquido.

50 Se prepara una mezcla monomérica emulsionada que consiste en 1000 gramos de metacrilato de metilo (MMA), 1,0 gramos de 1-dodecanotiol, 5,0 gramos de laurilsulfato de sodio y 200 gramos de agua desionizada. Esta mezcla se agita durante 60 minutos antes y a lo largo de la adición, para mantenerla emulsionada.

- 5 Con la temperatura del agua a 80°C, se prepara una semilla de polímero (Etapa 1) añadiendo 100 gramos de la mezcla monomérica emulsionada al matraz, seguido de 10 mililitros de una disolución al 2% en peso de persulfato potásico en agua desionizada. Después de una ligera exotermia, la reacción transcurre durante treinta minutos hasta que la temperatura vuelve a 80°C. A la mezcla monomérica emulsionada que queda se añade 1 g de laurilsulfato de sodio con agitación.
- 10 El núcleo se hace crecer entonces sobre las partículas de la semilla polimérica (Etapa 2) añadiendo primeramente 10 mililitros de una disolución al 2% en peso de persulfato potásico en agua desionizada al matraz, seguido de la adición continua de 250 gramos de la mezcla monomérica emulsionada a lo largo de aproximadamente 45 minutos usando una bomba peristáltica. La reacción transcurre durante otros 30 minutos tras terminar la adición de la mezcla monomérica, hasta que la temperatura vuelve a 80°C. Esta etapa se repite entonces dos veces.
- Se disuelven 35,0 gramos de peróxido de dibenzoilo activo al 75% en la mezcla monomérica emulsionada que queda, con agitación durante 45 minutos.
- 15 La corteza que contiene BPO se hace crecer entonces sobre el núcleo (Etapa 3) añadiendo en primer lugar 10 mililitros de una disolución al 2% en peso de persulfato potásico en agua desionizada al matraz, seguido de la adición continua de la mezcla monomérica emulsionada que contiene BPO añadido, durante aproximadamente 30 minutos usando una bomba peristáltica. La reacción transcurre durante otros quince minutos después de que se ha añadido toda la mezcla monomérica, hasta que la temperatura ha vuelto a 80°C.
- La emulsión polimérica acrílica resultante se enfría entonces hasta una temperatura por debajo de 40°C, y se filtra a través de un tamiz de 150 micrómetros.
- 20 La emulsión polimérica acrílica tiene un contenido de sólidos de 38% en peso, una viscosidad reducida de 2,1 dl/g, una viscosidad de Brookfield de 50 cPs, peróxido de dibenzoilo residual de 1,98% en peso, y un tamaño promedio en z de partículas de la emulsión de 186 nm.

Ejemplo 3

Preparación de emulsión polimérica acrílica con 50% en peso de sólidos

- 25 Se repitió el procedimiento del ejemplo 2, excepto que se añadieron 600 gramos de agua desionizada a un matraz de fondo redondo de cinco litros, en lugar de 1200 gramos.
- La emulsión polimérica acrílica resultante tiene un contenido de sólidos de 50% en peso, una viscosidad reducida de 1,6 dl/g, una viscosidad de Brookfield de 540 cPs, peróxido de dibenzoilo residual de 2,10% en peso, y un tamaño promedio en z de partículas de la emulsión de 205 nm.

30 Ejemplo 4

Preparación de emulsión polimérica acrílica con 54% en peso de sólidos

- Se repitió el procedimiento del ejemplo 2, excepto que se añadieron 400 gramos de agua desionizada a un matraz de fondo redondo de cinco litros, en lugar de 1200 gramos.
- 35 La emulsión polimérica acrílica resultante tiene un contenido de sólidos de 55% en peso, una viscosidad reducida de 1,49 dl/g, una viscosidad de Brookfield de 7920 cPs, peróxido de dibenzoilo residual de 2,20% en peso, y un tamaño promedio en z de partículas de la emulsión de 191 nm.

Los ejemplos 5, 7 a 12 y 19 describen la preparación de la primera parte líquida mezclando las emulsiones de polímero acrílico preparadas en los ejemplos 2 a 4 con polímeros de perlas acrílicas. Las composiciones endurecibles se preparan subsiguientemente mezclando la primera parte líquida con la segunda parte líquida.

40 Ejemplo 5

Preparación de la primera parte líquida usando emulsión polimérica acrílica con 38% en peso de sólidos

- 45 A un vaso de precipitados de polipropileno de 250 ml, equipado con un motor de agitador eléctrico y un agitador de paletas de acero inoxidable, se añaden 70 g de polímero de perla de poli(metacrilato de metilo) (PMMA) (Colacryl® B866, obtenido de Lucite International Speciality Polymers & Resins Limited con una RV de 2,4 dl/g, Mw de 421.200, peróxido de dibenzoilo residual de 2,94% en peso, tamaño medio de partículas de 39 micrómetros). La agitación comienza a 100 rpm, y se añaden 30 g de la emulsión polimérica acrílica con 38% en peso de sólidos del ejemplo 2 durante 60 a 90 segundos. La velocidad del agitador se incrementa entonces hasta 800-1000 rpm, y el mezclado se continúa durante otros 3 a 5 minutos hasta que se obtiene una mezcla líquida uniforme. La viscosidad de Brookfield de la mezcla líquida es 7.000 cPs. La mezcla líquida es estable sin separación tras el almacenamiento a 23°C durante varios días.
- 50

Ejemplo 6**Preparación de composición endurecible**

Una composición endurecible se prepara mezclando 17,2 g de la primera parte líquida del ejemplo 5 con 7 ml de monómero de MMA que contiene 60 ppm de inhibidor de hidroquinona (HQ) y 1% de acelerador de N,N-dimetil-paratoluidina (DMPT) (segunda parte líquida). La relación de mezclado usada es 14 g de polímero (peso seco equivalente) a 7 ml de líquido monomérico. Antes del mezclado, los dos componentes se equilibran durante al menos 10 horas en una incubadora a 23°C. La cantidad requerida de la primera parte líquida se coloca en un vaso de precipitados de polipropileno, seguido de la segunda parte líquida. El cronómetro comienza desde el momento de la adición de la segunda parte líquida a la primera parte líquida. Entonces se lleva a cabo el mezclado manual durante 30 segundos usando una espátula metálica, con lo que el material se cubre y se deja reposar. Periódicamente, el material se evalúa para determinar la consistencia de la mezcla inicial, y se determinan los tiempos hasta el estado pastoso y de fraguado. También se mide la temperatura de exotermia mediante el uso de un termopar embebido en medio de la masa que se cura.

Los siguientes ejemplos comparativos se prepararon para mostrar los beneficios de la invención con respecto a la técnica anterior.

Ejemplo comparativo 1

El polímero de la perla de PMMA señalado en el ejemplo 5 (Colacryl® B866) se emplea por sí solo sin ninguna emulsión polimérica acrílica añadida. Se mezclan 14 g de este polímero de las perlas de PMMA con 7 ml de monómero de MMA que contiene 60 ppm de inhibidor de hidroquinona (HQ) y 1% de acelerador de N,N-dimetil-paratoluidina (DMPT), y se ensaya como se describió anteriormente.

Ejemplo comparativo 2

Este ejemplo es equivalente al ejemplo 6, excepto que la emulsión polimérica acrílica del ejemplo 2 se seca por pulverización para formar un polvo antes del uso. La relación de mezclado de polímero de las perlas de PMMA (Colacryl® B866) a la emulsión con 38% en peso de sólidos secada por pulverización del ejemplo 2 es 86/14% en peso. Entonces, se mezclan 14 g de esta mezcla de polímero de perlas y polvo de polímero acrílico microporoso con 7 ml de monómero de MMA que contiene 60 ppm de inhibidor de hidroquinona (HQ) y 1% de acelerador de N,N-dimetil-paratoluidina (DMPT), y se ensaya como se describió anteriormente.

La Tabla 1 registra los resultados. Se puede observar que el ejemplo 6 presenta una menor temperatura de exotermia y tiempos hasta el estado pastoso y de fraguado más cortos en comparación con el ejemplo comparativo 1. Además, el ejemplo 6 presenta tiempos hasta el estado pastoso similares al ejemplo comparativo 2, pero tiene un tiempo de fraguado mayor, dando de ese modo un tiempo de trabajo mayor para administrar la composición endurecible antes de que se fragüe como sólido. El Ejemplo 6 también tiene una menor temperatura de exotermia que el ejemplo comparativo 2.

Tabla 1:

Número de ejemplo	Identidad y peso del componente polimérico	Peso seco del polímero (g)	Tiempo hasta el estado pastoso min :seg	Tiempo de fraguado min:seg	Temperatura de exotermia (°C)
6	Ejemplo 5, 17,2g	14,0	3:10	11:50	83,0
Ej. comp. 1	Colacryl® B866, 14,0g	14,0	10:30	18:40	92,2
Ej. comp. 2	Mezcla de Colacryl® B866 y emulsión secada por pulverización del ejemplo 2, 86/14 % en peso, 14,0 g 14,0	14,0	2:50	10:00	96,0

Ejemplos 7 a 12**Preparación de la primera parte líquida usando emulsión polimérica acrílica con 50% en peso de sólidos**

A un vaso de precipitados de polipropileno de 250 ml, equipado con un motor de agitador eléctrico y un agitador de paletas de acero inoxidable, se añade polímero de perlas de poli(metacrilato de metilo) (PMMA) (Colacryl® B866, obtenido de Lucite International Speciality Polymers & Resins Limited con una RV de 2,4 dl/g, Mw de 421.200,

5 peróxido de dibenzoilo residual de 2,94% en peso, tamaño medio de partículas de 39 micrómetros). La agitación comienza a 100 rpm, y se añade emulsión polimérica acrílica con 50% en peso de sólidos del ejemplo 3 durante 60 a 90 segundos. La velocidad del agitador se incrementa entonces hasta 800-1000 rpm, y el mezclado se continúa durante otros 3 a 5 minutos hasta que se obtiene una mezcla líquida uniforme. Las cantidades de polímero de las perlas de PMMA y de emulsión polimérica acrílica usadas en cada ejemplo se muestran en la tabla 3, junto con la viscosidad de Brookfield de cada mezcla líquida. Todas las mezclas líquidas son estables, sin separación tras el almacenamiento a 23°C durante varios días.

Tabla 2:

Ej.	Polímero de perlas de PMMA (Colacryl® B866) (g)	Emulsión polimérica acrílica con 50% en peso de sólidos del ejemplo 3 (g)	Viscosidad de Brookfield (cPs)
7	55	45	4.200
8	65	35	5.720
9	70	30	>90.000
10	75	25	>90.000
11	80	20	>90.000
12	82,5	17,5	>90.000

10 Ejemplos 13 a 18

Preparación de composiciones endurecibles

15 Las composiciones endurecibles se preparan mezclando la primera parte líquida de los ejemplos 7 a 12 con monómero de MMA que contiene 60 ppm de inhibidor de hidroquinona (HQ) y 1% de acelerador de N,N-dimetil-paratoluidina (DMPT) (segunda parte líquida). La relación de mezclado usada es 14,0 g de polímero (peso seco equivalente) a 7,0 ml de líquido monomérico. Antes del mezclado, los dos componentes se equilibran durante al menos 10 horas en una incubadora a 23°C. La cantidad requerida de la primera parte líquida se coloca en un vaso de precipitados de polipropileno, seguido de la segunda parte líquida. El cronómetro comienza desde el momento de la adición de la segunda parte líquida a la primera parte líquida. Entonces, se lleva a cabo el mezclado manual durante 30 segundos usando una espátula metálica, con lo que el material se cubre y se deja reposar. Periódicamente, el material se evalúa para determinar la consistencia de la mezcla inicial, y se determinan los tiempos hasta el estado pastoso y de fraguado. También se mide la temperatura de exotermia mediante el uso de un termopar embebido en medio de la masa que se cura. La tabla 3 registra los resultados.

25 Se puede ver que la temperatura de exotermia, el tiempo hasta el estado pastoso y el tiempo de fraguado disminuyen todos ellos a medida que aumenta la cantidad de emulsión polimérica acrílica en el orden de los ejemplos 13 a 18. Además, los ejemplos 13 a 18 presentan menores temperaturas de exotermia y tiempos más cortos hasta el estado pastoso y de fraguado en comparación con el ejemplo comparativo 1, demostrando los beneficios de la invención con respecto a la técnica anterior.

Tabla 3:

Ej.	Identidad y peso del componente polimérico	Peso seco del polímero (g)	Tiempo hasta el estado pastoso min :seg	Tiempo de fraguado min:seg	Temperatura de exotermia (°C)
13	Ejemplo 7, 17,9g	14,0	1:15	9:00	75,4
14	Ejemplo 8, 16,9g	14,0	1:25	9:30	76,0
15	Ejemplo 9, 16,5g	14,0	1:35	10:50	79,5

Ej.	Identidad y peso del componente polimérico	Peso seco del polímero (g)	Tiempo hasta el estado pastoso min :seg	Tiempo de fraguado min:seg	Temperatura de exotermia (°C)
16	Ejemplo 10, 16,0g	14,0	3:00	11:00	82,8
17	Ejemplo 11, 15,6g	14,0	3:20	11:00	89,7
18	Ejemplo 12, 15,1g	14,0	3:30	11:30	91,2

Ejemplo 19

Preparación de la primera parte líquida usando emulsión polimérica acrílica con 54% en peso de sólidos

5 A un vaso de precipitados de polipropileno de 250 ml, equipado con un motor de agitador eléctrico y un agitador de paletas de acero inoxidable, se añaden 65 g de polímero de perlas de poli(metacrilato de metilo) (PMMA) (Colacryl® B866, obtenido de Lucite International Speciality Polymers & Resins Limited con una RV de 2,4 dl/g, Mw de 421.200, peróxido de dibenzoilo residual de 2,94% en peso, tamaño medio de partículas de 39 micrómetros). La agitación comienza a 100 rpm, y se añaden 35 g de emulsión polimérica acrílica con 54% en peso de sólidos del ejemplo 4 durante 60 a 90 segundos. La velocidad del agitador se incrementa entonces hasta 800-1000 rpm, y el mezclado se continúa durante otros 3 a 5 minutos hasta que se obtiene una mezcla líquida uniforme. La mezcla líquida es estable, sin separación tras el almacenamiento a 23°C durante varios días.

Ejemplo 20

Preparación de composición endurecible

15 Una composición endurecible se prepara mezclando 16,7 g de la primera parte líquida del ejemplo 19 con 7 ml de monómero de MMA que contiene 60 ppm de inhibidor de hidroquinona (HQ) y 1% de acelerador de N,N-dimetil-paratoluidina (DMPT) (segunda parte líquida). La relación de mezclado usada es 14 g de polímero (peso seco equivalente) a 7 ml de líquido monomérico. Antes del mezclado, los dos componentes se equilibran durante al menos 10 horas en una incubadora a 23°C. La cantidad requerida de la primera parte líquida se coloca en un vaso de precipitados de polipropileno, seguido de la segunda parte líquida. El cronómetro comienza desde el momento de la adición de la segunda parte líquida a la primera parte líquida. Entonces, se lleva a cabo el mezclado manual durante 30 segundos usando una espátula metálica, con lo que el material se cubre y se deja reposar. Periódicamente, el material se evalúa para determinar la consistencia de la mezcla inicial, y se determinan los tiempos hasta el estado pastoso y de fraguado. También se mide la temperatura de exotermia mediante el uso de un termopar embebido en medio de la masa que se cura. La tabla 4 registra los resultados.

25 Tabla 4:

Ej.	Identidad y peso del componente polimérico	Peso seco del polímero (g)	Tiempo hasta el estado pastoso min:seg	Tiempo de fraguado min:seg	Temperatura de exotermia (°C)
20	Ejemplo 19, 16,7g	14	1:00	10:00	80,8

Se puede observar que el ejemplo 20 presenta una menor temperatura de exotermia y tiempos más cortos hasta el estado pastoso y de fraguado en comparación con el ejemplo comparativo 1.

Ejemplos 21 y 22

30 Preparación de las composiciones endurecibles usando una segunda parte líquida que contiene polímero disuelto

Un jarabe al 10% en peso de homopolímero de PMMA en monómero de MMA se prepara disolviendo 10 g de un polímero de perlas de PMMA (libre de iniciador residual y con un peso molecular Mw de 426.700 daltones y una viscosidad reducida de 2,8 dl/g) en una mezcla de 89 g de monómero de MMA (estabilizado con 60 ppm de inhibidor de hidroquinona (HQ) y 1,0 g de acelerador de N,N-dimetil-para-toluidina (DMPT)). La viscosidad de Brookfield del jarabe es 220 cP.

Las composiciones endurecibles se preparan mezclando la primera parte líquida de los ejemplos 7 y 8 con esta 30 segunda parte líquida. La relación de mezclado usada es 14,0 g de polímero (peso seco equivalente) en la primera

parte líquida a 7,0 g de la segunda parte líquida. Antes del mezclado, los componentes se equilibran durante al menos 10 horas en una incubadora a 23°C. La cantidad requerida de la primera parte líquida se coloca en un vaso de precipitados de polipropileno, seguido de la segunda parte líquida. El cronómetro comienza desde el momento de la adición de la segunda parte líquida a la primera parte líquida. Entonces, se lleva a cabo el mezclado manual durante 30 segundos usando una espátula metálica, con lo que el material se cubre y se deja reposar. Periódicamente, el material se evalúa para determinar la consistencia de la mezcla inicial, y se determinan los tiempos hasta el estado pastoso y de fraguado. También se mide la temperatura de exotermia mediante el uso de un termopar embebido en medio de la masa que se cura. La tabla 5 registra los resultados.

Tabla 5:

Ej.	Identidad y peso del componente polimérico	Peso seco del polímero (g)	Tiempo hasta el estado pastoso min:seg	Tiempo de fraguado min:seg	Temperatura de exotermia (°C)
21	Ejemplo 7, 17,9g	14,0	0:20	8:30	67,4
22	Ejemplo 8, 16,9g	14,0	0:25	10:15	74,4

Se puede observar que los ejemplos 21 y 22 presentan una temperatura de exotermia mucho menor y tiempos más cortos hasta el estado pastoso y de fraguado, en comparación con el ejemplo comparativo 1. El efecto de predisolver algo de PMMA en el líquido del monómero de MMA para formar un jarabe como segunda parte líquida es para producir una disminución adicional de la temperatura de exotermia y un acortamiento de los tiempos hasta el estado pastoso y de fraguado, en comparación con el ejemplo equivalente sin ningún PMMA predisoluto en el líquido del monómero de MMA, ejemplos 13 y 14.

Ejemplos 23 a 41

Preparación de composiciones endurecibles con propiedades mecánicas variables.

Los siguientes ejemplos muestran el efecto de variar la composición de la primera parte líquida y la relación de la primera parte líquida a la segunda parte líquida sobre las propiedades mecánicas de las composiciones endurecibles resultantes. La resistencia a la flexión y el módulo de flexión se determinaron mediante un ensayo de flexión de tres puntos según ISO 1567:1997. La resistencia a la compresión se determinó según ISO 5833:2002.

La primera parte líquida de los ejemplos 23 a 41 se preparó de la misma manera como en los ejemplos 10 a 12, excepto para los ejemplos que implican la adición de sulfato de bario. Para estos ejemplos particulares (ejemplos 30, 38 y 39), la cantidad requerida de sulfato de bario se añade a la mezcla que contiene polímero de perlas de PMMA y emulsión polimérica acrílica a lo largo de 60-90 segundos con agitación a 100 rpm, antes de incrementar la velocidad del agitador hasta 800-1000 rpm y mezclar durante otros 3 a 5 minutos antes de que se obtenga una mezcla líquida uniforme. El jarabe al 16% en peso de homopolímero de PMMA en monómero de MMA usado como la segunda parte líquida de los ejemplos 23 a 41, excepto para los ejemplos 31, 32, 39 y 40, se prepara disolviendo 16 g de un polímero de perlas de PMMA (libre del iniciador residual y con un peso molecular Mw de 426.700 daltones y una viscosidad reducida de 2,8 dl/g) en una mezcla de 82,4 g de monómero de MMA (estabilizado con 60 ppm de inhibidor de hidroquinona (HQ)) y 1,6 g de acelerador de N,N-dimetil-para-toluidina (DMPT). La viscosidad de Brookfield del jarabe es 4.250 cP.

Los jarabes al 20% en peso de copolímeros de poli(MMA-co-DMAEMA) en monómero de MMA usados como la segunda parte líquida de los ejemplos 31, 32, 39 y 40 se preparan disolviendo 20 g de un copolímero de poli(MMA-co-DMAEMA) (libre de iniciador residual) en una mezcla de 78,4 g de monómero de MMA (estabilizado con 60 ppm de inhibidor de hidroquinona (HQ)) y 1,6 g de acelerador de N,N-dimetil-para-toluidina (DMPT). Para los ejemplos 31 y 39, el copolímero tiene una viscosidad reducida de 0,50 dl/g y un peso molecular Mw de 69.900 daltones. La viscosidad de Brookfield del jarabe es 175 cP. Para los ejemplos 32 y 40, el copolímero tiene una viscosidad reducida de 1,52 dl/g y un peso molecular Mw de 260.000 daltones. La viscosidad de Brookfield del jarabe es 4.420 cP.

Las segundas partes líquidas de los ejemplos 40 y 41 incluyen la adición de sulfato de bario. Estas se preparan disolviendo en primer lugar el homopolímero de PMMA o copolímero de poli(MMA-co-DMAEMA) relevante en monómero de MMA (estabilizado con 60 ppm de inhibidor de hidroquinona (HQ)) y acelerador de N,N-dimetil-para-toluidina (DMPT) en un matraz de vidrio equipado con un agitador. Entonces se añade la cantidad requerida de sulfato de bario con agitación a 500-600 rpm, y se deja que el sulfato de bario se disperse durante 1 hora en el jarabe de monómero/polímero.

Las composiciones endurecibles de los ejemplos 23 a 41 se preparan mezclando manualmente los dos componentes, como se describe para los ejemplos 21 y 22. Las relaciones de mezclado usadas son 14,0 g de

polímero (peso seco equivalente) en la primera parte líquida a 7,0 g de la segunda parte líquida, o 14,0 g de polímero (peso seco equivalente) en la primera parte líquida a 14,0 g de la segunda parte líquida.

La tabla 6 proporciona detalles sobre la composición de cada componente, las relaciones de mezclado usadas, y las propiedades mecánicas obtenidas a partir de cada composición endurecible. Se puede observar que la magnitud de las propiedades mecánicas para los ejemplos 23 a 28 varía con la cantidad relativa de emulsión polimérica acrílica usada. Esto surge de la presencia del agua en la emulsión polimérica acrílica, que conduce a la creación de porosidad en la composición endurecible curada final. Una mayor porosidad a través del incremento de la proporción de emulsión polimérica acrílica conduce a la reducción en las propiedades mecánicas en comparación con el ejemplo comparativo 3, que no contiene agua añadida. Esta porosidad permite que las propiedades mecánicas de la composición endurecible se emparejen a aquellas de, por ejemplo, hueso vertebral, evitando de ese modo problemas bien conocidos asociados con la implantación de materiales artificiales que tienen un mayor módulo que el hueso natural circundante. Sin embargo, la formulación también se puede alterar para ajustar el nivel de porosidad y variar las propiedades mecánicas, por ejemplo para lograr propiedades mecánicas que satisfagan los requisitos de ISO 5833:2002.

Tabla 6:

	Composición de la primera parte líquida	Composición de la segunda parte líquida	Relación de la primera parte líquida: segunda parte líquida	Resistencia a la flexión (MPa)	Módulo de flexión (GPa)	Resistencia a la compresión (MPa)
Ejemplo 23	Mezcla de polímero de perlas de PMMA (Colacryl® B866), 82,5 g y emulsión de PMMA con 50% de sólidos del ejemplo 3, 17,5 g.	Jarabe al 16% de PMMA en monómero de MMA que contiene 60 ppm de HQ y 1,6% de N,N-dimetil-para-toluidina (DMPT)	14,0 g : 14,0 g	84,1	2,54	99,9
Ejemplo 24	Mezcla de polímero de perlas de PMMA (Colacryl® B866), 82,5 g y emulsión de PMMA con 50% de sólidos del ejemplo 3, 17,5 g.	Jarabe al 16% de PMMA en monómero de MMA que contiene 60 ppm de HQ y 1,6% de N,N-dimetil-para-toluidina (DMPT)	14,0g : 7,0g	73,4	2,56	104
Ejemplo 25	Mezcla de polímero de perlas de PMMA (Colacryl® B866), 80,0 g y emulsión de PMMA con 50% de sólidos del ejemplo 3, 20,0g.	Jarabe al 16% de PMMA en monómero de MMA que contiene 60 ppm de HQ y 1,6% de N,N-dimetil-para-toluidina (DMPT)	14,0 g : 14,0 g	70,8	2,42	95,4
Ejemplo 26	Mezcla de polímero de perlas de PMMA (Colacryl® B866), 80,0 g y emulsión de PMMA con 50% de sólidos del ejemplo 3, 20,0g.	Jarabe al 16% de PMMA en monómero de MMA que contiene 60 ppm de HQ y 1,6% de N,N-dimetil-para-toluidina (DMPT)	14,0g : 7,0g	66,7	2,20	89,0
Ejemplo 27	Mezcla de polímero de perlas de PMMA (Colacryl® B866), 75,0 g y emulsión de PMMA con 50% de sólidos del ejemplo 3, 25,0g.	Jarabe al 16% de PMMA en monómero de MMA que contiene 60 ppm de HQ y 1,6% de N,N-dimetil-para-toluidina (DMPT)	14,0 g : 14,0 g	71,4	2,45	91,0

ES 2 712 924 T3

	Composición de la primera parte líquida	Composición de la segunda parte líquida	Relación de la primera parte líquida: segunda parte líquida	Resistencia a la flexión (MPa)	Módulo de flexión (GPa)	Resistencia a la compresión (MPa)
Ejemplo 28	Mezcla de polímero de perlas de PMMA (Colacryl® B866), 75,0 g y emulsión de PMMA con 50% de sólidos del ejemplo 3, 25,0g.	Jarabe al 16% de PMMA en monómero de MMA que contiene 60 ppm de HQ y 1,6% de N,N-dimetil-para-toluidina (DMPT)	14,0g : 7,0g	70,7	2,35	86,6
Ejemplo 29	Emulsión de PMMA con 50% de sólidos del ejemplo 3 (sin polímero de perlas de PMMA).	Jarabe al 16% de PMMA en monómero de MMA que contiene 60 ppm de HQ y 1,6% de N,N-dimetil-para-toluidina (DMPT)	14,0g : 14,0g	24,3	1,33	50,4
Ejemplo 30	Mezcla de emulsión de PMMA con 50% de sólidos del ejemplo 3, 60,0 g y sulfato de bario, 40,0 g.	Jarabe al 16% de PMMA en monómero de MMA que contiene 60 ppm de HQ y 1,6% de N,N-dimetil-para-toluidina (DMPT)	14,0g : 14,0g La cantidad de sulfato de bario en la composición curada es 20% p/p	39,6	2,10	51,5
Ejemplo 31	Mezcla de polímero de perlas de PMMA (Colacryl® B866), 75,0 g y emulsión de PMMA con 50% de sólidos del ejemplo 3, 25,0g.	Jarabe al 20% de poli(MMA-co-DMAEMA) (RV=0,5) en monómero de MMA que contiene 60 ppm de HQ y 1,0% de N,N-dimetil-para-toluidina (DMPT)	14,0g : 14,0g	71,4	2,45	92,5
Ejemplo 32	Mezcla de polímero de perlas de PMMA (Colacryl® B866), 75,0 g y emulsión de PMMA con 50% de sólidos del ejemplo 3, 25,0g.	Jarabe al 20% de poli(MMA-co-DMAEMA) (RV=1,52) en monómero de MMA que contiene 60 ppm de HQ y 1,0% de N,N-dimetil-para-toluidina (DMPT)	14,0g : 14,0g	69,3	2,30	99,6
Ejemplo 33	Mezcla de polímero de perlas de PMMA (Colacryl® B866), 82,5 g y emulsión de PMMA con 50% de sólidos del ejemplo 3, 17,5g.	Jarabe al 16% de PMMA en monómero de MMA que contiene 60 ppm de HQ y 1,6% de N,N-dimetil-para-toluidina (DMPT)	14,0g : 14,0g	84,1	2,54	109
Ejemplo 34	Mezcla de polímero de perlas de PMMA (Colacryl® B866), 70,0 g y emulsión de PMMA con 50% de sólidos del ejemplo 3, 30,0g.	Jarabe al 16% de PMMA en monómero de MMA que contiene 60 ppm de HQ y 1,6% de N,N-dimetil-para-toluidina (DMPT)	14,0g : 14,0g	68,7	2,79	83,4
Ejemplo	Mezcla de polímero de perlas de PMMA	Jarabe al 16% de PMMA en monómero de MMA	14,0g : 14,0g	62,67	2,23	76,0

ES 2 712 924 T3

	Composición de la primera parte líquida	Composición de la segunda parte líquida	Relación de la primera parte líquida: segunda parte líquida	Resistencia a la flexión (MPa)	Módulo de flexión (GPa)	Resistencia a la compresión (MPa)
35	(Colacryl® B866), 65,0 g y emulsión de PMMA con 50% de sólidos del ejemplo 3, 35,0g.	que contiene 60 ppm de HQ y 1,6% de N,N-dimetil-para-toluidina (DMPT)				
Ejemplo 36	Mezcla de polímero de perlas de PMMA (Colacryl® B866), 60,0 g y emulsión de PMMA con 50% de sólidos del ejemplo 3, 40,0g.	Jarabe al 16% de PMMA en monómero de MMA que contiene 60 ppm de HQ y 1,6% de N,N-dimetil-para-toluidina (DMPT)	14,0g : 14,0g	54,9	2,07	72,7
Ejemplo 37	Mezcla de copolímero de perlas de poli(MMA-co-estireno) (Colacryl® TS1260), 70,0 g y emulsión de PMMA con 50% de sólidos del ejemplo 3, 30,0g.	Jarabe al 16% de PMMA en monómero de MMA que contiene 60 ppm de HQ y 1,6% de N,N-dimetil-para-toluidina (DMPT)	14,0g : 14,0g	61,2	2,14	80,1
Ejemplo 38	Mezcla de polímero de perlas de PMMA (Colacryl® B866), 35,0 g. emulsión de PMMA con 50% de sólidos del ejemplo 3, 25,0 g y sulfato de bario, 40,0 g	Jarabe al 16% de PMMA en monómero de MMA que contiene 60 ppm de HQ y 1,6% de N,N-dimetil-para-toluidina (DMPT)	14,0g : 14,0g La cantidad de sulfato de bario en la composición curada es 20% p/p	46,5	2,16	74,1
Ejemplo 39	Mezcla de polímero de perlas de PMMA (Colacryl® B866), 35,0 g. emulsión de PMMA con 50% de sólidos del ejemplo 3, 25,0 g y sulfato de bario 40,0 g.	Jarabe al 20% de poli(MMA-co-DMAEMA) (RV=0,5) en monómero de MMA que contiene 60 ppm de HQ y 1,0% de N,N-dimetil-para-toluidina (DMPT)	14,0g : 14,0g La cantidad de sulfato de bario en la composición curada es 20% p/p	45,1	2,50	74,7
Ejemplo 40	Mezcla de polímero de perlas de PMMA (Colacryl® B866), 75,0 g y emulsión de PMMA con 50% de sólidos del ejemplo 3, 25,0g.	Mezcla que consiste en 12,0g de jarabe al 20% de poli(MMA-co-DMAEMA) (RV=1,52) en monómero de MMA que contiene 60 ppm de HQ y 1,0% de N,N-dimetil-para-toluidina (DMPT) con 8,0g de sulfato de bario	14,0g : 14,0g La cantidad de sulfato de bario en la composición curada es 20% p/p	47,4	2,45	77,0

ES 2 712 924 T3

	Composición de la primera parte líquida	Composición de la segunda parte líquida	Relación de la primera parte líquida: segunda parte líquida	Resistencia a la flexión (MPa)	Módulo de flexión (GPa)	Resistencia a la compresión (MPa)
Ejemplo 41	Mezcla de polímero de perlas de PMMA (Colacryl® B866), 75,0 g y emulsión de PMMA con 50% de sólidos del ejemplo 3, 25,0g.	Mezcla que consiste en 12,0 g de jarabe al 16% de PMMA en monómero de MMA que contiene 60 ppm de HQ y 1,6% de N,N-dimetil-paratoluidina (DMPT) con 8,0g de sulfato de bario	14,0g: 14,0g La cantidad de sulfato de bario en la composición curada es 20% p/p	45,1	2,50	78,7

Los ejemplos 42 a 45 describen la preparación de emulsiones acrílicas de 50% en peso de sólidos y un tamaño promedio en z de partículas variable.

Ejemplo 42

- 5 Preparación de emulsión polimérica acrílica con aprox. 50% en peso de sólidos de un tamaño promedio en z de partículas de 195 nm.

Se añaden 600 gramos de agua desionizada a un matraz de vidrio de fondo redondo de cinco litros al que se le ajusta una entrada de nitrógeno, un condensador y un agitador de paletas de acero inoxidable que funciona eléctricamente. El agua se calienta hasta 80°C por medio de un baño de agua mientras se agita a 200 revoluciones por minuto (rpm). Se hace pasar un caudal de nitrógeno a través del espacio de vapor del matraz, por encima de la superficie del líquido.

- 10

Se prepara una mezcla monomérica emulsionada que consiste en 1000 gramos de metacrilato de metilo, 0,5 gramos de 1-dodecanotiol, 5,0 gramos de laurilsulfato de sodio y 300 gramos de agua desionizada. Esta mezcla se agita durante 60 minutos antes y a lo largo de la adición, para mantenerla emulsionada.

- 15 Con la temperatura del agua a 80°C, se prepara una semilla de polímero (Etapa 1) añadiendo 100 gramos de la mezcla monomérica emulsionada al matraz, seguido de 10 mililitros de una disolución al 2% en peso de persulfato potásico en agua desionizada. Después de una ligera exotermia, la reacción transcurre durante treinta minutos hasta que la temperatura vuelve a 80°C. A la mezcla monomérica emulsionada que queda se añade 1 g de laurilsulfato de sodio con agitación.

- 20 El núcleo se hace crecer entonces sobre las partículas de la semilla polimérica (Etapa 2) añadiendo primeramente 10 mililitros de una disolución al 2% en peso de persulfato potásico en agua desionizada al matraz, seguido de la adición continua de 300 gramos de la mezcla monomérica emulsionada, durante aproximadamente 30 minutos usando una bomba peristáltica. La reacción transcurre durante otros 15 minutos tras terminar la adición de la mezcla monomérica, hasta que la temperatura vuelve a 80°C. Esta etapa se repite entonces dos veces.

- 25 Se disuelven 35,0 gramos de peróxido de dibenzoilo (BPO) activo al 75% en la mezcla monomérica emulsionada que queda, con agitación durante 45 minutos.

La corteza que contiene BPO se hace crecer entonces sobre el núcleo (Etapa 3) añadiendo en primer lugar 10 mililitros de una disolución al 2% en peso de persulfato potásico en agua desionizada al matraz, seguido de la adición continua de la mezcla monomérica emulsionada que contiene BPO añadido, durante aproximadamente 20 minutos usando una bomba peristáltica. La reacción transcurre durante otros quince minutos después de que se ha añadido toda la mezcla monomérica, hasta que la temperatura ha vuelto a 80°C.

- 30

La emulsión polimérica acrílica resultante se enfría entonces hasta una temperatura por debajo de 40°C, y se filtra a través de un tamiz de 150 micrómetros.

- 35 La emulsión polimérica acrílica resultante tiene un contenido de sólidos de 50% en peso, una viscosidad reducida de 2,3 dl/g, una viscosidad de Brookfield de 287 cPs, peróxido de dibenzoilo residual de 2,50% en peso, y un tamaño promedio en z de partículas de la emulsión de 195 nm.

Ejemplo 43

Preparación de emulsión polimérica acrílica con aprox. 50% en peso de sólidos de un tamaño promedio en z de partículas de 306 nm.

- 5 Se añaden 600 gramos de agua desionizada a un matraz de vidrio de fondo redondo de cinco litros al que se le ajusta una entrada de nitrógeno, un condensador y un agitador de paletas de acero inoxidable que funciona eléctricamente. El agua se calienta hasta 80°C por medio de un baño de agua mientras se agita a 200 revoluciones por minuto (rpm). Se hace pasar un caudal de nitrógeno a través del espacio de vapor del matraz, por encima de la superficie del líquido.
- Se prepara una mezcla monomérica emulsionada que consiste en 1000 gramos de metacrilato de metilo, 0,5 gramos de 1-dodecanotiol, 5,0 gramos de laurilsulfato de sodio y 300 gramos de agua desionizada. Esta mezcla se agita durante 60 minutos antes y a lo largo de la adición, para mantenerla emulsionada.
- 10 Con la temperatura del agua a 80°C, se prepara una semilla de polímero (Etapa 1) añadiendo 40 gramos de la mezcla monomérica emulsionada al matraz, seguido de 20 mililitros de una disolución al 2% en peso de persulfato potásico en agua desionizada. Después de una ligera exotermia, la reacción transcurre durante treinta minutos hasta que la temperatura vuelve a 80°C.
- 15 El núcleo se hace crecer entonces sobre las partículas de la semilla polimérica (Etapa 2) añadiendo primeramente 10 mililitros de una disolución al 2% en peso de persulfato potásico en agua desionizada al matraz, seguido de la adición continua de 300 gramos de la mezcla monomérica emulsionada, durante aproximadamente 30 minutos usando una bomba peristáltica. La reacción transcurre durante otros 15 minutos tras terminar la adición de la mezcla monomérica, hasta que la temperatura vuelve a 80°C. Esta etapa se repite entonces dos veces.
- Se disuelven 35,0 gramos de peróxido de dibenzoilo (BPO) activo al 75% en la mezcla monomérica emulsionada que queda, con agitación durante 45 minutos.
- 20 La corteza que contiene BPO se hace crecer entonces sobre el núcleo (Etapa 3) añadiendo en primer lugar 10 mililitros de una disolución al 2% en peso de persulfato potásico en agua desionizada al matraz, seguido de la adición continua de la mezcla monomérica emulsionada que contiene BPO añadido, durante aproximadamente 20 minutos usando una bomba peristáltica. La reacción transcurre durante otros quince minutos después de que se ha añadido toda la mezcla monomérica, hasta que la temperatura ha vuelto a 80°C.
- 25 La emulsión polimérica acrílica resultante se enfría entonces hasta una temperatura por debajo de 40°C, y se filtra a través de un tamiz de 150 micrómetros.
- La emulsión polimérica acrílica resultante tiene un contenido de sólidos de 49,4% en peso, una viscosidad reducida de 2,0 dl/g, una viscosidad de Brookfield de 62 cPs, peróxido de dibenzoilo residual de 2,30% en peso, y un tamaño promedio en z de partículas de la emulsión de 306 nm.
- 30 **Ejemplo 44**
- Preparación de emulsión polimérica acrílica con aprox. 50% en peso de sólidos de un tamaño promedio en z de partículas de 582 nm.
- 35 Se añaden 600 gramos de agua desionizada a un matraz de vidrio de fondo redondo de cinco litros al que se le ajusta una entrada de nitrógeno, un condensador y un agitador de paletas de acero inoxidable que funciona eléctricamente. El agua se calienta hasta 80°C por medio de un baño de agua mientras se agita a 200 revoluciones por minuto (rpm). Se hace pasar un caudal de nitrógeno a través del espacio de vapor del matraz, por encima de la superficie del líquido.
- 40 Se prepara una mezcla monomérica emulsionada que consiste en 980 gramos de metacrilato de metilo, 0,5 gramos de 1-dodecanotiol, 5,0 gramos de laurilsulfato de sodio y 300 gramos de agua desionizada. Esta mezcla se agita durante 60 minutos antes y a lo largo de la adición, para mantenerla emulsionada.
- Con la temperatura del agua a 80°C, se prepara una semilla de polímero (Etapa 1) añadiendo 20 gramos de metacrilato de metilo al matraz, seguido de una disolución de 0,3 gramos de persulfato de potasio en 10 mililitros de agua desionizada, y se hace reaccionar a 80°C durante 1 hora.
- 45 El núcleo se hace crecer entonces sobre las partículas de la semilla polimérica (Etapa 2) añadiendo primeramente 10 mililitros de una disolución al 2% en peso de persulfato potásico en agua desionizada al matraz, seguido de la adición continua de 300 gramos de la mezcla monomérica emulsionada, durante aproximadamente 30 minutos usando una bomba peristáltica. La reacción transcurre durante otros 15 minutos tras terminar la adición de la mezcla monomérica, hasta que la temperatura vuelve a 80°C. Esta etapa se repite entonces dos veces.
- 50 Se disuelven 35,0 gramos de peróxido de dibenzoilo (BPO) activo al 75% en la mezcla monomérica emulsionada que queda, con agitación durante 45 minutos.
- La corteza que contiene BPO se hace crecer entonces sobre el núcleo (Etapa 3) añadiendo en primer lugar 10 mililitros de una disolución al 2% en peso de persulfato potásico en agua desionizada al matraz, seguido de la adición continua de la mezcla monomérica emulsionada que contiene BPO añadido, durante aproximadamente 20

minutos usando una bomba peristáltica. La reacción transcurre durante otros quince minutos después de que se ha añadido toda la mezcla monomérica, hasta que la temperatura ha vuelto a 80°C.

La emulsión polimérica acrílica resultante se enfría entonces hasta una temperatura por debajo de 40°C, y se filtra a través de un tamiz de 150 micrómetros.

- 5 La emulsión polimérica acrílica resultante tiene un contenido de sólidos de 48,0% en peso, una viscosidad reducida de 1,94 dl/g, una viscosidad de Brookfield de 21 cPs, peróxido de dibenzoilo residual de 2,28% en peso, y un tamaño promedio en z de partículas de la emulsión de 582 nm.

Ejemplo 45

- 10 Preparación de emulsión polimérica acrílica con aprox. 50% en peso de sólidos de un tamaño promedio en z de partículas de 694 nm.

Se añaden 600 gramos de agua desionizada a un matraz de vidrio de fondo redondo de cinco litros al que se le ajusta una entrada de nitrógeno, un condensador y un agitador de paletas de acero inoxidable que funciona eléctricamente. El agua se calienta hasta 80°C por medio de un baño de agua mientras se agita a 200 revoluciones por minuto (rpm). Se hace pasar un caudal de nitrógeno a través del espacio de vapor del matraz, por encima de la superficie del líquido.

- 15

Se prepara una mezcla monomérica emulsionada que consiste en 985 gramos de metacrilato de metilo, 0,5 gramos de 1-dodecanotiol, 3,0 gramos de laurilsulfato de sodio y 300 gramos de agua desionizada. Esta mezcla se agita durante 60 minutos antes y a lo largo de la adición, para mantenerla emulsionada.

- 20 Con la temperatura del agua a 80°C, se prepara una semilla de polímero (Etapa 1) añadiendo 15 gramos de metacrilato de metilo al matraz, seguido de una disolución de 0,3 gramos de persulfato de potasio en 10 mililitros de agua desionizada, y se hace reaccionar a 80°C durante 1 hora.

- 25 El núcleo se hace crecer entonces sobre las partículas de la semilla polimérica (Etapa 2) añadiendo primeramente 10 mililitros de una disolución al 2% en peso de persulfato potásico en agua desionizada al matraz, seguido de la adición continua de 300 gramos de la mezcla monomérica emulsionada, durante aproximadamente 30 minutos usando una bomba peristáltica. La reacción transcurre durante otros 15 minutos tras terminar la adición de la mezcla monomérica, hasta que la temperatura vuelve a 80°C. Esta etapa se repite entonces dos veces.

Se disuelven 35,0 gramos de peróxido de dibenzoilo (BPO) activo al 75% en la mezcla monomérica emulsionada que queda, con agitación durante 45 minutos.

- 30 La corteza que contiene BPO se hace crecer entonces sobre el núcleo (Etapa 3) añadiendo en primer lugar 10 mililitros de una disolución al 2% en peso de persulfato potásico en agua desionizada al matraz, seguido de la adición continua de la mezcla monomérica emulsionada que contiene BPO añadido, durante aproximadamente 20 minutos usando una bomba peristáltica. La reacción transcurre durante otros quince minutos después de que se ha añadido toda la mezcla monomérica, hasta que la temperatura ha vuelto a 80°C.

- 35 La emulsión polimérica acrílica resultante se enfría entonces hasta una temperatura por debajo de 40°C, y se filtra a través de un tamiz de 150 micrómetros.

La emulsión polimérica acrílica resultante tiene un contenido de sólidos de 48,0% en peso, una viscosidad reducida de 1,90 dl/g, una viscosidad de Brookfield de 19 cPs, peróxido de dibenzoilo residual de 2,60% en peso, y un tamaño promedio en z de partículas de la emulsión de 694 nm.

Ejemplo 46

- 40 Los resultados de los ejemplos 42 a 45 muestran que la viscosidad de Brookfield de las emulsiones de polímero acrílico se reduce a medida que aumenta el tamaño de las partículas. Se preparó una mezcla de emulsión polimérica acrílica tomando cantidades iguales (100 g cada una) de las emulsiones de los ejemplos 42 a 44. La viscosidad de Brookfield fue 40 cPs. La Tabla 7 muestra la comparación de las viscosidades entre las emulsiones individuales de los ejemplos 42, 43 y 44 con la mezcla de emulsiones, ejemplo 46.

- 45 **Tabla 7:**

Ejemplo	Contenido de sólidos (%p)	Tamaño promedio en Z de partículas (nm)	Viscosidad de Brookfield (cPs)
42	50,0	195	287

Ejemplo	Contenido de sólidos (%p)	Tamaño promedio en Z de partículas (nm)	Viscosidad de Brookfield (cPs)
43	49,4	306	62
44	48,0	582	21
46	49,1	Mezcla de ejemplos 42, 43 y 44 (cantidades iguales)	40

Ejemplos 47 a 65

Los ejemplos 47 a 65 implican la preparación de la primera parte líquida mezclando las emulsiones de polímero acrílico de los ejemplos 42, 43, 44 o 46 con ya sea polímeros individuales de perlas acrílicas (ejemplos 48 a 50, 52 a 54 y 56 a 58) o mezclas de polímeros de perlas acrílicas (Ejemplos 47, 51, 55 y 59 a 65). Los polímeros de las perlas acrílicas (descritos con detalle en la tabla 8) se seleccionan de homopolímeros de PMMA de diferente tamaño de partículas de diámetro medio (denominados (i), (ii) y (iii)) o de copolímeros, es decir, poli(metacrilato de metilo-co-acrilato de 2-etilhexilo) (poli(MMA-co-2EHA)) (designados (iv), (v), y (vi)) y poli(metacrilato de metilo-co-estireno) (poli(MMA-co-est)) (designados (vii), (viii) y (ix)). El método de preparación para la primera parte líquida de los ejemplos 47 a 61 es como sigue:

A un vaso de precipitados de polipropileno de 250 ml, equipado con un motor de agitador eléctrico y un agitador de paletas de acero inoxidable, se añaden 70 g de polímero de perlas acrílicas. La agitación comienza a 100 rpm, y se añaden 30 g de emulsión polimérica acrílica a lo largo de 60 a 90 segundos. La velocidad del agitador se incrementa entonces hasta 600-1000 rpm, y el mezclado se continúa durante otros 3 a 5 minutos hasta que se obtiene una mezcla líquida uniforme. Si se usa una mezcla de polímeros de perlas acrílicas, la mezcla se prepara en primer lugar amasando en seco cantidades iguales de cada polímero de las perlas en un recipiente adecuado.

Se usa el mismo método de preparación para los ejemplos 62 a 65, excepto que la relación de polímero de perlas acrílicas a emulsión polimérica acrílica se varía de 70 g:30 g a 76 g:24 g.

Tras la preparación, la viscosidad de Brookfield de cada primera parte líquida se midió y se registró en las tablas 9 a 14.

Se llevó a cabo una evaluación del comportamiento de mezclado y de dispensación a través de una mezcladora estática conectada a compartimentos de una jeringa o pistola para calafatear según lo siguiente. Las primeras partes líquidas de los ejemplos 47 a 65 y la segunda parte líquida del ejemplo 78 se introdujeron en compartimentos separados de un cartucho de polipropileno de 50 ml 1:1 vol:vol disponible de Nordson EFD. Se ajustó una mezcladora en espiral Nordson EFD Series 190 (11 elementos de mezclado, 6,35 mm de diámetro, 8,6 cm de longitud) a los compartimentos idénticos del cartucho, y se dispensaron los contenidos como una corriente homogénea a través de la mezcladora en espiral sobre una superficie plana para el examen. Se registró el grado de caudal de cada mezcla a través de la mezcladora estática desde la entrada hasta la salida. También se evaluaron las características del extrusado resultante, y se encontró que en todos los ejemplos de caudal continuo el extrusado retoma su forma original. Los resultados se dan en las tablas 9 a 14.

Los resultados de las tablas 9 a 14 muestran cómo se pueden reducir las viscosidades de Brookfield de la primera parte líquida. Se pueden hacer las siguientes observaciones:

1. La comparación del ejemplo 47 con los ejemplos 48 a 50, o del ejemplo 51 con los ejemplos 52 a 54, o del ejemplo 55 con los ejemplos 56 a 58, muestra que una primera parte líquida preparada mezclando una emulsión polimérica acrílica con una mezcla de polímeros de perlas acrílicas presenta una menor viscosidad de Brookfield que una primera parte líquida que contiene un único tipo de polímero de perlas acrílicas.

2. La comparación de los ejemplos 47, 51 y 55 muestra que la viscosidad de Brookfield de la primera parte líquida se reduce a medida que aumenta el tamaño de partículas de la emulsión polimérica acrílica.

3. El ejemplo 61 muestra que la primera parte líquida preparada combinando una mezcla de emulsiones de polímero acrílico con una mezcla de polímeros de perlas acrílicas presenta una menor viscosidad de Brookfield que la primera parte líquida de los ejemplos 47 y 51.

Los ejemplos 62 a 65 (tabla 14) muestran cómo aumenta la viscosidad de Brookfield de una primera parte líquida a medida que aumenta la relación de perla acrílica a emulsión polimérica acrílica.

ES 2 712 924 T3

Tabla 8: Polímeros de perlas acrílicas usados en los ejemplos 47 a 65

Identidad del monómero y composición del copolímero	Numero de referencia	Viscosidad reducida (dl/g)	Peso molecular (Mw)	Peróxido de dibenzoilo residual (% en peso)	Tamaño de partículas de diámetro medio (micrómetros)
Homopolímero de PMMA	(i)	2.29	414.150	2,83	42
Homopolímero de PMMA	(ii)	6.62	686.390	0,23	89
Homopolímero de PMMA	(iii)	7.05	724.680	0,24	156
Poli(MMA-co-2EHA) 92:8 % en peso	(iv)	2.00	442.140	1,16	28
Poli(MMA-co-2EHA) 92:8 % en peso	(v)	2.14	409.420	1,19	78
Poli(MMA-co-2EHA) 92:8 % en peso	(vi)	1.81	327.960	1,42	147
Poli(MMA-co-est) 96:4 % en peso	(vii)	1.37	257.800	2,52	35
Poli(MMA-co-est) 92,5/7,5 % en peso	(viii)	1.08	180.110	2,48	112
Poli(MMA-co-est) 92,5/7,5 % en peso	(ix)	1.10	160.320	2,60	138

Tabla 9: Primera parte líquida preparada a partir de perlas de PMMA y emulsión polimérica acrílica del ejemplo 42

Número de ejemplo	Identidad del polímero de las perlas acrílicas	Peso del polímero de las perlas acrílicas (gramos)	Identidad de la emulsión polimérica acrílica y tamaño promedio en Z de partículas	Peso de la emulsión polimérica acrílica (gramos)	Viscosidad de Brookfield (cPs)	Extensión del flujo a través de la mezcladora estática (cm)
47	Mezcla de perlas de PMMA - partes iguales de (i), (ii) y (iii) 42, 89, 156 micrómetros	70	Ejemplo 42: 195nm	30	20.250	3
48	PMMA (i), 42 micrómetros	70	Ejemplo 42: 195nm	30	>90.000	1
49	PMMA (ii), 89 micrómetros	70	Ejemplo 42: 195nm	30	>90.000	1
50	PMMA (iii), 156 micrómetros	70	Ejemplo 42: 195nm	30	>90.000	1

ES 2 712 924 T3

Tabla 10: Primera parte líquida preparada a partir de perlas de PMMA y emulsión polimérica acrílica del ejemplo 43

Número de ejemplo	Identidad del polímero de las perlas acrílicas	Peso del polímero de las perlas acrílicas (gramos)	Identidad de la emulsión polimérica acrílica y tamaño promedio en Z de partículas	Peso de la emulsión polimérica acrílica (gramos)	Viscosidad de Brookfield (cPs)	Extensión del flujo a través de la mezcladora estática (cm)
51	Mezcla de perlas de PMMA - partes iguales de (i), (ii) y (iii) 42, 89, 156 micrómetros	70	Ejemplo 43: 306nm	30	3.600	Flujo continuo: 8,6 +
52	PMMA (i), 42 micrómetros	70	Ejemplo 43: 306nm	30	>90.000	1
53	PMMA (ii), 89 micrómetros	70	Ejemplo 43: 306nm	30	>90.000	1
54	PMMA (iii), 156 micrómetros	70	Ejemplo 43: 306nm	30	>90.000	1

Tabla 11: Primera parte líquida preparada a partir de perlas de PMMA y emulsión polimérica acrílica del ejemplo 44

Número de ejemplo	Identidad del polímero de las perlas acrílicas	Peso del polímero de las perlas acrílicas (gramos)	Identidad de la emulsión polimérica acrílica y tamaño promedio en Z de partículas	Peso de la emulsión polimérica acrílica (gramos)	Viscosidad de Brookfield (cPs)	Extensión del flujo a través de la mezcladora estática (cm)
55	Mezcla de perlas de PMMA - partes iguales de (i), (ii) y (iii) 42, 89, 156 micrómetros	70	Ejemplo 44: 582nm	30	1.950	Flujo continuo: 8,6 +
56	PMMA (i), 42 micrómetros	70	Ejemplo 44: 582nm	30	33.400	6
57	PMMA (ii), 89 micrómetros	70	Ejemplo 44: 582nm	30	22.700	3
58	PMMA (iii), 156 micrómetros	70	Ejemplo 44: 582nm	30	9.500	4

Tabla 12 Primera parte líquida preparada a partir de mezcla de perlas de poli(MMA-co-2EHA) o de mezcla de perlas de poli(MMA-co-estireno) y emulsión polimérica acrílica del ejemplo 44

Número de ejemplo	Identidad del polímero de las perlas acrílicas	Peso del polímero de las perlas acrílicas (gramos)	Identidad de la emulsión polimérica acrílica y tamaño promedio en Z de partículas	Peso de la emulsión polimérica acrílica (gramos)	Viscosidad de Brookfield (cPs)	Extensión del flujo a través de la mezcladora estática (cm)
59	Mezcla de perlas de poli(MMA-co- 2EHA) - partes iguales de (iv), (v) y (vi) 28, 78, 147 micrómetros	70	Ejemplo 44: 582nm	30	3.700	Flujo continuo: 8,6 +
60	Mezcla de perlas de poli(MMA-co- est) - partes iguales de (vii), (viii) y (ix) 35, 112, 138 micrómetros	70	Ejemplo 44: 582nm	30	2.250	Flujo continuo: 8,6 +

5 Tabla 13: Primera parte líquida preparada a partir de mezcla de perlas de PMMA y mezcla de emulsión polimérica acrílica del ejemplo 46

Número de ejemplo	Identidad del polímero de las perlas acrílicas	Peso del polímero de las perlas acrílicas (gramos)	Identidad de la emulsión polimérica acrílica y tamaño promedio en Z de partículas	Peso de la emulsión polimérica acrílica (gramos)	Viscosidad de Brookfield (cPs)	Extensión del flujo a través de la mezcladora estática (cm)
61	Mezcla de perlas de PMMA - partes iguales de (i), (ii) y (iii) 42, 89, 156 micrómetros	70	Mezcla de emulsión del ejemplo 46	30	3.350	Flujo continuo: 8,6 +

Tabla 14: Primera parte líquida preparada con relación variable de mezcla de perlas de PMMA a emulsión polimérica acrílica

Número de ejemplo	Identidad del polímero de las perlas acrílicas	Peso del polímero de las perlas acrílicas (gramos)	Identidad de la emulsión polimérica acrílica y tamaño promedio en Z de partículas	Peso de la emulsión polimérica acrílica (gramos)	Viscosidad de Brookfield (cPs)	Extensión del flujo a través de la mezcladora estática (cm)
62	Mezcla de perlas de PMMA - partes iguales de (i), (ii) y (iii) 42, 89, 156 micrómetros	70	Ejemplo 44: 582nm	30	1.950	Flujo continuo: 8,6 +
63	Mezcla de perlas de PMMA - partes iguales de (i), (ii) y (iii) 42, 89, 156	72	Ejemplo 44: 582nm	28	4.020	Flujo continuo: 8,6 +

ES 2 712 924 T3

Número de ejemplo	Identidad del polímero de las perlas acrílicas	Peso del polímero de las perlas acrílicas (gramos)	Identidad de la emulsión polimérica acrílica y tamaño promedio en Z de partículas	Peso de la emulsión polimérica acrílica (gramos)	Viscosidad de Brookfield (cPs)	Extensión del flujo a través de la mezcladora estática (cm)
	micrómetros					
64	Mezcla de perlas de PMMA - partes iguales de (i), (ii) y (iii) 42, 89, 156 micrómetros	74	Ejemplo 44: 582nm	26	28.020	4
65	Mezcla de perlas de PMMA - partes iguales de (i), (ii) y (iii) 42, 89, 156 micrómetros	76	Ejemplo 44: 582nm	24	54.000	2

Tabla 15: Viscosidad de Brookfield de la primera parte líquida preparada a partir de emulsión polimérica acrílica del ejemplo 44 y diferentes mezclas de polímeros de perlas acrílicas

Número de ejemplo	Identidad del polímero de las perlas acrílicas y relación (% en peso)			Viscosidad de Brookfield (cPs)
	Homopolímero de PMMA (i) 42 micrómetros	Homopolímero de PMMA (ii) 89 micrómetros	Homopolímero de PMMA (iii) 156 micrómetros	
66	50	50	0	2.200
67	50	0	50	550
68	40	25	25	1.120
69	35	35	35	1.950
70	25	35	40	1.930
71	25	40	35	1.850
72	0	50	50	8.700
	Poli(MMA-co-2EHA) 92:8 % en peso (iv) 28 micrómetros	Poli(MMA-co-2EHA) 92:8 % en peso (v) 78 micrómetros	Poli(MMA-co-2EHA) 92:8 % en peso (vi) 147 micrómetros	
73	50	0	50	1.800
74	40	25	35	2.400
75	35	35	35	3.700

Número de ejemplo	Identidad del polímero de las perlas acrílicas y relación (% en peso)			Viscosidad de Brookfield (cPs)
	Homopolímero de PMMA (i) 42 micrómetros	Homopolímero de PMMA (ii) 89 micrómetros	Homopolímero de PMMA (iii) 156 micrómetros	
76	25	35	40	6.600
77	25	40	35	7.300

Ejemplos 66 a 77

Estos ejemplos muestran el efecto reductor de la viscosidad en una primera parte líquida obtenida mezclando una emulsión polimérica acrílica dada con mezclas de diferentes relaciones de polímeros de perlas acrílicas de diferentes tamaños de partículas. Los resultados se presentan en la tabla 15. Se llevaron a cabo dos series de experimentos. Una serie se basó en homopolímeros de PMMA de diferente tamaño de partículas de diámetro medio (denominados (i), (ii) y (iii)). Una segunda serie se basó en copolímeros de poli(MMA-co-2EHA) de diferentes tamaños de partículas de diámetro medio (designados (iv), (v), y (vi)). Los detalles de los polímeros (i) a (vi) se proporcionan en la tabla 8. El método de preparación general para cada primera parte líquida es como sigue:

A un vaso de precipitados de polipropileno de 250 ml, equipado con un motor de agitador eléctrico y un agitador de paletas de acero inoxidable, se añaden 70 g de mezcla de polímeros de perlas acrílicas. La composición de la mezcla de polímeros de perlas acrílicas usada para cada ejemplo se detalla en la tabla 15. La agitación comienza a 100 rpm, y se añaden 30 g de emulsión polimérica acrílica del ejemplo 44 a lo largo de 60 a 90 segundos. La velocidad del agitador se incrementa entonces hasta 600-1000 rpm, y el mezclado se continúa durante otros 3 a 5 minutos hasta que se obtiene una mezcla líquida uniforme.

La comparación de los ejemplos 66 a 72 con los ejemplos 56 a 58 muestra que el uso de una mezcla de dos o más polímeros de perlas de PMMA de diferente tamaño de partículas de diámetro medio produce una primera parte líquida que demuestra una menor viscosidad de Brookfield que cuando se usa solamente un único polímero de perlas de PMMA. Los ejemplos 73 a 77 muestran que se produce un efecto reductor de la viscosidad similar cuando se usan mezclas de dos o más copolímeros de perlas de poli(MMA-co-2EHA) de diferente tamaño de partículas de diámetro medio.

Ejemplo 78

Preparación de una segunda parte líquida que contiene polímero disuelto y opacificador de rayos X para uso en la obtención de composiciones endurecibles.

La segunda parte líquida se prepara como sigue. En primer lugar, se disuelven 10 g de un copolímero de poli(MMA-co-DMAEMA) (libre de iniciador residual, RV = 0,50 dl/g) y 10 g de un copolímero de poli(MMA-co-DMAEMA) de mayor peso molecular (libre de iniciador residual, RV = 1,52 dl/g) en una mezcla de 79,2 g de monómero de MMA (estabilizada con 60 ppm de inhibidor de hidroquinona (HQ)) y 0,8 g de acelerador de N,N-dimetil-para-toluidina (DMPT). Entonces se transfieren 60 g de este jarabe de monómero/polímero a un matraz de vidrio equipado con un agitador, y se añaden lentamente 40 g de sulfato de bario durante dos minutos con agitación a 500-600 rpm. La agitación se continúa durante 5 horas para dispersar el sulfato de bario en el jarabe de monómero/polímero. La viscosidad de Brookfield de la segunda parte líquida resultante es 2.734 cPs.

Ejemplo 79

Preparación de una composición endurecible usando la primera parte líquida del ejemplo 60 y la segunda parte líquida del ejemplo 78.

La preparación de una composición endurecible combinando la primera parte líquida del ejemplo 60 con la segunda parte líquida del ejemplo 78 se describe como sigue. Antes del mezclado, los dos componentes se equilibran durante al menos 10 horas en una incubadora a 23°C. Se colocan 14,0 g de la primera parte líquida del ejemplo 60 en un vaso de precipitados de polipropileno, seguido de 14,0 g de la segunda parte líquida del ejemplo 78. Entonces se lleva a cabo el mezclado manual a 23°C durante 30 segundos usando una espátula metálica, con lo que el material se cubre y se deja reposar. Periódicamente, el material se evalúa para determinar la consistencia de la mezcla inicial. Cuando se logra el tiempo hasta el estado pastoso, la mezcla hecha una pasta se retira del vaso de precipitados y se mezcla adicionalmente mediante manipulación manual durante 30 segundos. Para preparar probetas para el ensayo mecánico, la pasta se empaqueta en moldes metálicos preacondicionados a 23°C y se deja endurecer a presión (2 bares). Las probetas se retiran del molde 30 minutos después del tiempo de fraguado. La tabla 16 registra los resultados.

Tabla 16: Propiedades mecánicas de la composición endurecible preparada mezclando la primera parte líquida del ejemplo 60 con la segunda parte líquida del ejemplo 78

Número de ejemplo	Composición de la primera parte líquida	Resistencia a la flexión (MPa)	Módulo de flexión (GPa)	Resistencia a la compresión (MPa)
79	Ej. 60: Mezcla de perlas de poli(MMA-co-est) - partes iguales de (vii), (viii) y (ix) 35, 112, 138 micrómetros: emulsión de PMMA del ejemplo 44 (relación de mezclado polímero de perlas: emulsión = 70:30 % en peso)	50,5	2,16	73,1

5 Se puede observar que la composición endurecible del ejemplo 79 presenta propiedades mecánicas que superan los requisitos mínimos de ISO 5833:2002 - "Implantes para cirugía - Cementos de resina acrílica", es decir, resistencia a la compresión ≥ 70 MPa, módulo de flexión $\geq 1,8$ GPa y resistencia a la flexión ≥ 50 MPa.

REIVINDICACIONES

1. Un método para producir una composición acrílica de dos partes endurecible que comprende una primera parte líquida estable durante el almacenamiento y una segunda parte líquida estable durante el almacenamiento que reaccionan entre sí al mezclarlas para formar un cemento que se endurece para formar un sólido, que comprende las etapas de:
- 5
- (a) polimerizar en emulsión una composición de monómero acrílico en presencia de iniciador en exceso para producir una emulsión polimérica acrílica con iniciador residual; o
- (b) polimerizar en emulsión una composición de monómero acrílico para producir una emulsión polimérica acrílica, y añadir opcionalmente iniciador a la emulsión; o
- 10
- (c) polimerizar en emulsión una composición de monómero acrílico para producir una emulsión polimérica acrílica sin iniciador en exceso;
- (d) opcionalmente, mezclar la emulsión de (a) o (b) con al menos un tipo adicional de partículas poliméricas acrílicas o mezclar la emulsión de (c) con una disolución del mencionado tipo adicional de polímero acrílico en monómero acrílico para producir una primera parte polimérica acrílica líquida adecuada para endurecerse a una velocidad predeterminada en la presencia conjunta de un monómero acrílico e iniciador.
- 15