RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

PARIS

(11) N° de publication : **2 472 392**
(A n'utiliser que pour les commandes de reproduction).

A1

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

(21) N° **80 27259**

(54) **Dispositifs biomédicaux de séparation et procédé d'obtention.**

(51) Classification internationale (Int. Cl.³). **A 61 M 1/03; B 01 D 13/00; C 08 G 18/42.**

(22) Date de dépôt..... 22 décembre 1980.

(33) (32) (31) Priorité revendiquée : *EUA, 26 décembre 1979, n° 106.571.*

(41) Date de la mise à la disposition du public de la demande..... B.O.P.I. — « Listes » n° 27 du 3-7-1981.

(71) Déposant : NL INDUSTRIES, INC., résidant aux EUA.

(72) Invention de : Marvin T. Tetenbaum et Barton C. Case.

(73) Titulaire : *Idem* (71)

(74) Mandataire : Cabinet Harlé et Léchopiez,
21, rue de La Rochefoucauld, 75009 Paris.

" Dispositifs biomédicaux de séparation et procédé d'obtention "

L'invention concerne le domaine des dispositifs de séparation pour applications biomédicales.

Des dispositifs séparateurs trouvant des applications biomédicales telles que dialyse rénale, hémodialyse, hémo-ultrafiltration, oxygénation du sang et similaires sont bien connus. De tels dispositifs consistent généralement en au moins une membrane ou élément séparateur, disposé dans une enceinte ou carter comportant une entrée et une sortie. La membrane de séparation peut avoir la forme d'une fibre creuse, d'un film, d'un écran et similaires et est choisie pour son aptitude à remplir la fonction biomédicale prévue.

Bien que divers procédés de fabrication de tels dispositifs séparateurs aient été décrits, certains de ces procédés utilisent des résines d'enrobage ou de scellement pour immobiliser les membranes de séparation dans l'enceinte et empêcher, si nécessaire, le mélange des fluides qui passent de chaque côté de la membrane.

L'aptitude à l'emploi d'une résine d'enrobage dans un dispositif séparateur est régie par un certain nombre de critères qui peuvent le mieux s'illustrer à propos des dispositifs séparateurs utilisant des fibres creuses.

De tels dispositifs consistent de manière typique en une pluralité de fibres creuses perméables dont les parties terminales sont noyées dans un collier de scellement et passent à travers celui-ci, assurant ainsi l'accès du liquide à l'intérieur des fibres.

Les éléments séparateurs sont ensuite scellés de manière caractéristique à l'intérieur d'une gaine ou d'un carter pour former une cellule de séparation dotée d'un ou de plusieurs orifices de liquide qui permettent le passage d'un fluide, tel que le sang, à travers les fibres et d'un autre fluide autour des fibres sans qu'il y ait mélange des deux fluides. L'élément séparateur peut comporter deux colliers de scellement ou un collier de scellement unique, auquel cas les fibres sont repliées de manière que toutes les extrémités se rejoignent. La configuration générale d'un élé-

ment séparateur et d'une cellule de séparation est analogue à celle d'un échangeur de température à enveloppe et à tubes.

Des brevets représentatifs de la technique des dispositifs séparateurs à fibres creuses sont les brevets U.S. 2.972.349; 3.228.876; 3.228.877; 3.339.341; 3.422.008; 3.423.491; 3.503.515; 3.551.331 auxquels l'homme de l'art pourra se référer si besoin est.

De manière caractéristique, le collier de scellement tire son origine d'une résine qui est capable d'encapsuler les fibres pour produire un joint empêchant le fluide circulant à l'intérieur des fibres creuses de se mélanger au fluide à l'extérieur des fibres.

Une classe préférée de résines utiles pour la préparation des colliers de scellement sont les systèmes formateurs de polyuréthanne souples tels qu'illustrés par les brevets U.S. 3.362.962; 3.708.071; 3.722.965; 3.962.094 et 4.031.012 mentionnés ici à titre de référence. La coulée centrifuge telle qu'illustrée par le brevet U.S. 3.492.698 mentionné à titre de référence est un procédé représentatif servant à la préparation des colliers de scellement. Conformément à cette technique, un dispositif de fixation comportant un faisceau de fibres disposé en une configuration parallèle est placé dans un appareil de type centrifuge qui comprend un réservoir de matière d'encapsulage avec des tubes le reliant à des moules terminaux. Une résine appropriée est introduite dans le réservoir maintenu à une température convenable. On fait ensuite tourner l'ensemble pour forcer la résine à s'écouler par les tubes de raccordement sous l'effet de la force centrifuge. La résine s'écoule autour et parmi les fibres dans les moules d'extrémité. On poursuit la rotation jusqu'à gélification de la résine. Lorsque des polyuréthannes sont utilisés comme résine, le temps de séjour typique dans la centrifugeuse peut varier entre environ 1 à environ 2 heures à la température ambiante. La rotation une fois arrêtée, le faisceau de fibres imprégné de résine est retiré et soumis à un post-durcissement. Les moules d'extrémité sont ensuite retirés et les extrémités des fibres sont dégagées par incision du collier de résine perpendiculairement au faisceau de fibres.

D'autres techniques de formation de collier de scellement reposent sur la force de gravité pour faire pénétrer la résine dans un moule contenant les extrémités des fibres creuses. On laisse gélifier la résine, laquelle est ensuite soumise à un post-durcissement.

Quel que soit le procédé particulier employé pour la préparation du collier de scellement, les polyuréthannes utilisés de manière typique dans le cas présent présentent des temps de gélification et de démoulage prolongés.

Les mêmes résines de polyuréthanne servant à la préparation de dispositifs séparateurs à fibres creuses sont utilisées pour remplir des fonctions similaires dans d'autres dispositifs séparateurs où il est prévu une membrane de séparation en une configuration différente de celle des fibres creuses. Bien que la configuration des membranes de séparation diffère dans les dispositifs de séparation du commerce, les problèmes de temps de durcissement prolongé sont communs à tous.

Dans de nombreux cas, on utilise des catalyseurs connus qui sont spécifiques pour accroître la vitesse de réaction hydroxyle-isocyanate, tels que des amines tertiaires aliphatiques et cycloaliphatiques et des composés métalliques solubles, notamment des composés organo-stanniques pour améliorer les temps de durcissement généralement longs du polyuréthanne.

La sélection d'un catalyseur approprié pour un système polyuréthanne en tant que résine d'encapsulation ou d'enrobage pour un dispositif biomédical se complique du fait que le système de résine doit être non toxique. C'est ainsi que les amines tertiaires aliphatiques et cycloaliphatiques sont impropres en raison de leur toxicité et leur utilisation pourrait présenter un danger par suite de leur libération dans les fluides qui passent à travers le dispositif séparateur au cours de son fonctionnement. Bien que l'octoate d'étain ait été utilisé comme catalyseur et soit non toxique, il est instable du point de vue hydrolytique et doit être ajouté au polyol au moment de l'emploi plutôt qu'au cours du conditionnement du polyol. L'acétyl acétonate ferrique peut également être utilisé comme catalyseur mais il est toxique à des

doses d'environ 0,1 % en poids et plus et il donne au polyuréthanne une teinte rouge foncé.

Ce serait un avantage marqué si la composition formatrice de polyuréthanne présentait intrinsèquement un temps de durcissement réduit, à savoir un temps de gel et un temps de post-durcissement réduits, même en l'absence d'un catalyseur. Cela supprimerait le danger présenté par l'incorporation de grandes quantités de catalyseurs susceptibles d'être libérés dans le dispositif séparateur.

Le choix d'une résine d'encapsulation ou d'enrobage appropriée pour la confection d'un dispositif séparateur destiné à une application biomédicale se complique en outre du fait qu'une telle résine devrait également présenter de façon optimale un certain nombre d'autres propriétés importantes telles qu'une viscosité relativement faible, un compromis convenable entre densité, flexibilité et propriétés de liaison pour que soit obtenu l'effet de scellement recherché, par exemple que les parties intérieures des fibres creuses encapsulées ou enrobées puissent être scellées hermétiquement par rapport à l'environnement extérieur. Comme indiqué plus haut, le polyuréthanne doit être également non toxique. Cela peut être réalisé lorsque les composants sont totalement durcis de sorte que les réactifs résiduels ne puissent plus être libérés dans les fluides qui passent à travers le dispositif séparateur.

Le polyuréthanne ne devra pas présenter de dégagement gazeux au cours de la solidification, il devra présenter un minimum ou pas de changement de volume au cours du durcissement et un dégagement de chaleur minimal pendant le durcissement.

La condition qu'une résine d'encapsulation ou d'enrobage présente une faible viscosité en même temps qu'un temps de polymérisation réduit est d'un intérêt économique majeur. Une faible viscosité de mélange du système formateur de polyuréthanne permettrait à la résine de pénétrer efficacement et rapidement autour et parmi les fibres creuses lorsqu'on utilise par exemple la technique de coulée centrifuge décrite plus haut. La combinaison de propriétés présentées par un système formateur de polyuréthanne de faible viscosité et a-

vec un temps de durcissement court pourrait par conséquent sensiblement améliorer l'efficacité économique des procédés l'utilisant pour la fabrication des dispositifs séparateurs.

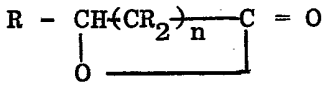
Il est connu que des polyuréthannes peuvent être obtenus par la réaction d'un prépolymère à terminaison isocyanate avec un polyester-polyol dérivé d'une lactone. Les polyester-polyols dérivés de lactone peuvent être préparés par réaction d'une lactone avec un alcool polyfonctionnel. De tels polyesters à base de lactone sont bien connus et décrits dans les brevets U.S. 2.977.385; 3.523.101; 3.591.561; 3.660.357 et 3.663.515 mentionnés ici à titre de référence ainsi que dans le brevet G.B. 1.076.871, dans le brevet belge 817.879, dans le brevet japonais 76-76.388 et dans la demande DT-AS 1.936.587. Par exemple, le brevet U.S. 2.977.385 décrit des adducts de lactone qui sont utiles pour la préparation de polyuréthannes en tant que plastifiants et comme intermédiaires pour la préparation d'élastomères et de mousses. Les adducts de lactone sont obtenus par réaction d'une lactone possédant au moins six atomes de carbone dans le cycle avec un grand nombre d'initiateurs. Ces initiateurs comprennent des alcools monofonctionnels, des amines monofonctionnelles, des diols et des alcools de fonctionnalité supérieure, des polyamines, etc. Toutefois, l'utilisation de polyuréthannes préparés à partir de tels adducts de lactone comme compositions d'encapsulation dans des dispositifs séparateurs n'est décrite dans aucun des brevets ci-dessus.

Les recherches se sont donc poursuivies pour trouver des moyens d'améliorer le coût et l'efficacité des dispositifs séparateurs destinés à des applications biomédicales et les procédés pour leur préparation. La présente invention constitue le résultat de cette recherche.

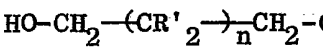
Selon l'un de ses aspects, la présente invention a pour objet un dispositif séparateur perfectionné, capable d'être utilisé pour une application biomédicale, dans lequel au moins une membrane de séparation est fixée dans un carter ou une enceinte de manière à remplir la fonction biomédicale choisie, au moyen d'une composition de polyuréthanne durcie obtenue par réaction d'un premier constituant comprenant un prépolymère à terminaison NCO avec un deuxième constituant

comprenant au moins un polyol.

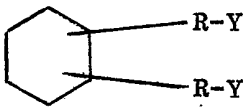
Le perfectionnement consiste à utiliser en tant que composition de polyuréthanne le produit de réaction d'au moins un desdits prépolymères à terminaison NCO et d'au moins un polyester de lactone à terminaison hydroxyle comprenant le produit de réaction d'au moins une lactone représentée par la formule structurale :



dans laquelle n est un nombre entier qui peut varier de 1 à environ 10 et R est choisi parmi l'hydrogène, les groupes alcoyles, cycloalcoyles et alcoxy possédant environ 1 à environ 6 atomes de carbone et d'au moins un polyol difonctionnel saturé choisi parmi (a) des glycols représentés par la formule structurale :



où n est un nombre entier qui peut varier entre environ 0 et environ 12 et R' est choisi parmi l'hydrogène et les groupes alcoyles possédant environ 1 à environ 6 atomes de carbone et (b) des polyols cycloaliphatiques représentés par la formule structurale :



dans laquelle R est un groupe alcoyle comportant environ 1 à environ 6 atomes de carbone et Y est un groupe hydroxyle primaire.

Selon un autre de ses aspects, la présente invention a pour objet un perfectionnement au procédé de préparation du dispositif séparateur ci-dessus. Le perfectionnement consiste à faire réagir le polyester de lactone décrit ci-dessus avec un prépolymère à terminaison NCO.

Les dispositifs séparateurs de la présente invention et leur procédé d'obtention impliquent une composition formatrice de polyuréthanne à deux composants qui comprend en tant que premier composant au moins un prépolymère à terminaison NCO et en tant que deuxième composant au moins un polyes-

ter-polyol dérivé d'une lactone.

Le prépolymère à terminaison NCO est obtenu à partir du produit de réaction d'au moins un alcool polyfonctionnel et d'au moins un isocyanate polyfonctionnel. Le choix convenable des réactifs servant à la préparation du prépolymère à terminaison NCO pour un usage non toxique dans un dispositif biomédical est bien connu de l'homme de l'art, guidé par les conditions ci-dessus décrites à propos de la résine d'encapsulation ou d'enrobage.

Ainsi, des exemples représentatifs de polyisocyanates pouvant être utilisés pour la préparation du prépolymère à terminaison NCO sont des isocyanates aromatiques tels qu'illustrés par les di- et tri-isocyanates de la série du benzène et du naphtalène et leurs mélanges. Une illustration d'isocyanates aromatiques pouvant être utilisés est fournie par le diphényl méthane 4,4'-diisocyanate (MDI); le toluène diisocyanate (2,4/2,6); le toluène 2,4-diisocyanate; le toluène 2,6-diisocyanate; le m-phénylène diisocyanate; le xylylène 4,4'-diisocyanate; le naphtalène 1,5-diisocyanate; le diphénylène 4,4'-diisocyanate; le diphénylène éther 4,4'-diisocyanate et le 4,4',4"-triphénylméthane triisocyanate. Des isocyanates polymères tels que des polyméthylène polyphénylène polyisocyanates peuvent être utilisés lorsque l'absence de teinte n'est pas une condition requise. Comme autres diisocyanates aromatiques utiles on peut citer des dérivés substitués par un alcoyle inférieur et des dérivés alcoxy.

Des diisocyanates aliphatiques tels que le 3-isocyanatométhyl-3,5,5-triméthylcyclohexylisocyanate (IPDI), le 4,4'-dicyclohexylméthane diisocyanate, l'hexaméthylène-1,6-diisocyanate et le triméthyl hexaméthylène diisocyanate peuvent également être utilisés. D'autres isocyanates aromatiques et aliphatiques ainsi que leurs mélanges peuvent également être utilisés pour la préparation du prépolymère.

Des polyols représentatifs utilisés pour réagir avec les isocyanates en vue de la formation du prépolymère à terminaison NCO sont l'huile de ricin, des polyéther-polyols (à savoir à terminaison hydroxy) notamment les adducts d'oxyde de propylène ou d'oxyde d'éthylène et d'au moins un polyol, ce dernier étant illustré par le propylèneglycol, le tri-

méthylolpropane, le 1,2,6-hexanetriol, la glycérine, le pentaérythritol et des polytétraméthylène éther glycols.

Des qualités commerciales d'huile de ricin conviennent généralement pour la formation du prépolymère. L'huile de ricin est un triglycéride naturel d'acide ricinoléique et contient au moins trois groupes hydroxyles. Bien que la composition de l'huile de ricin ne puisse pas être définie avec précision, il est généralement admis que ses groupes esters sont habituellement à 80-92 % ricinoléique , à 3-7 % linoléique, à 0-9 % oléique et à 0-1 % palmitique.

Des dérivés d'ester de polyol obtenus par réaction de diols aliphatiques inférieurs avec des acides ou anhydrides dicarboxyliques aliphatiques, ou des acides hydroxy carboxyliques conviennent également pour la préparation du prépolymère. Des exemples représentatifs de diols aliphatiques convenant à la préparation de polyester-polyols sont l'éthylèneglycol, le propylèneglycol, l'hexylèneglycol, le diéthylèneglycol, le dipropylèneglycol et l'hexaméthylèneglycol. Les acides hydroxy carboxyliques convenant à la préparation de monoesters de polyol peuvent être saturés ou insaturés. Une illustration de la classe d'hydroxyacides pouvant être utilisés est fournie par l'acide ricinoléique, l'acide 12-hydroxystéarique, l'acide hydroxypalmitique, l'acide hydroxypentadécanoïque, l'acide hydroxymyristique, l'acide hydroxydocosanoïque, l'acide hydroxycérotique, et autres. Les acides adipique, glutarique, pimélique, malonique, fumarique et similaires sont illustratifs des acides carboxyliques aliphatiques.

Les dérivés d'ester de polyol préférés sont fournis par l'acide ricinoléique tel que le monoricinoléate d'éthylèneglycol.

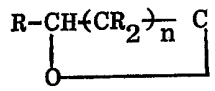
On fait réagir de manière typique l'isocyanate et le polyol dans un rapport de poids équivalent NCO/OH d'environ 2:1 à environ 12:1 et de préférence d'environ 4:1 à environ 7:1.

Le prépolymère à terminaison NCO préféré comprend le produit de réaction d'un mélange de polyoxypropylèneglycol et d'huile de ricin avec 1) du diphénylméthane 4,4-diisocyanate (MDI) ou 2) un mélange de MDI avec du 3-isocyanatométhyl-

3,5,5-triméthylcyclohexylisocyanate.

Les polyester-polyols dérivés de lactone qui sont utilisés en tant que deuxième composant polyol, et qui possèdent et confèrent à la composition de polyuréthanne les propriétés inattendues décrites ici, sont les produits de réaction d'une lactone et d'un alcool polyfonctionnel.

La lactone servant à la préparation du polyester-polyol peut être toute lactone ou combinaison de lactones possédant au moins trois atomes de carbone dans le cycle lactone et peut être représentée par la formule structurale :

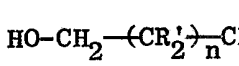


I

dans laquelle n est un nombre entier d'au moins 1 et peut varier de manière typique entre environ 1 et environ 10, de préférence entre environ 3 et environ 10 et plus préférablement entre environ 5 et environ 10, R est choisi parmi l'hydrogène, les radicaux alcoyles, cycloalcoyles et alcoxy possédant environ 1 à environ 6, de préférence environ 1 à environ 3 atomes de carbone. Il est préférable qu'au moins (n+2) groupes R soient des hydrogènes. Des exemples représentatifs de tels substituants sont les radicaux méthyle, éthyle, propyle, isopropyle, méthoxy, éthoxy et cyclohexyle.

La lactone préférée est la caprolactone.

Les alcools polyfonctionnels servant à la préparation du polyester-polyol dérivé de lactone se limitent à des alcools primaires aliphatiques et cycloaliphatiques saturés possédant une fonctionnalité hydroxyle d'au moins 2. Parmi ces alcools figurent des glycols de formule :



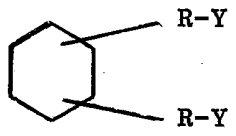
II

dans laquelle n est un nombre entier pouvant varier entre 0 et environ 12, de préférence entre environ 0 et environ 8 et plus préférablement entre environ 0 et environ 4 et R' peut être un hydrogène ou un alcoyle avec environ 1 à environ 6, de préférence avec environ 1 à environ 3 atomes de carbone.

Des exemples représentatifs de tels glycols sont l'éthylèneglycol, le 1,4-butanediol, le 1,6-hexanediol, le 1,5-pentanediol, le 1,7-heptanediol, le 1,8-octanediol, le

1,9-nonanediol, le néopentylglycol et similaires.

Les alcools cycloaliphatiques primaires saturés peuvent être représentés par la formule structurale :



III

dans laquelle R est un groupe alcoyle possédant environ 1 à environ 6 atomes de carbone, de préférence environ 1 à environ 3 atomes de carbone et Y est un groupe hydroxyle primaire.

Comme exemples illustratifs d'alcools appropriés représentés par la formule structurale III, on peut citer le 1,4-cyclohexanediméthanol et le 1,4-cyclohexanediéthanol.

D'autres alcools primaires appropriés comprennent ceux ayant une fonctionnalité supérieure à deux tels que le triméthyloléthane, le triméthylolpropane, le triéthanolpropane et le pentaérythritol.

Les alcools polyfonctionnels préférés servant à la préparation du polyester dérivé de lactone sont le 1,6-hexanediol, le 1,5-pentanediol, le 1,4-cyclohexanediméthanol, le triméthyloléthane et le néopentylglycol.

Le polyester polyol dérivé de lactone préféré est le produit de réaction de caprolactone et de 1,6-hexanediol.

La lactone et l'alcool polyfonctionnel sont mis à réagir dans un rapport molaire d'environ 1:1 à environ 1:3 et de préférence d'environ 1:1 à environ 1:2.

Les procédés pour la préparation des polyester-polyols à base de lactone sont bien connus et décrits dans les brevets U.S. 2.933.477, 2.933.478, 3.591.561 et 2.914.566 qui ont été mentionnés auparavant à titre de référence. Les polyesters de lactone de la présente invention peuvent être commodément préparés par mélange d'au moins une lactone, de préférence la caprolactone et d'au moins un alcool polyfonctionnel et par chauffage du mélange à une température d'environ 160°C à environ 225°C et de préférence d'environ 180°C à 205°C. Les réactifs sont chargés dans le réacteur sous atmosphère d'azote en même temps qu'une faible quantité de toluène qui forme un azéotrope avec l'eau éventuellement pré-

sente, fournissant ainsi un système réactionnel "sec". Après refroidissement de la solution résultante jusqu'à environ 180°C, on ajoute une quantité catalytique de chlorure de benzoyle. La solution est maintenue entre environ 180 et 185°C pendant approximativement 7 à 10 heures jusqu'à achèvement de la réaction indiqué par la disparition de la lactone qui peut être par exemple déterminée par chromatographie gazeuse.

La réaction de la lactone et du polyol peut également être catalysée par de l'acide p-toluènesulfonique. On fait réagir des quantités stoechiométriques de lactone et d'alcool en présence d'environ 0,5 % en poids d'acide p-toluènesulfonique en chauffant et en agitant pendant environ 4 à 6 heures entre environ 125 et 160°C. Le produit refroidi est dilué avec un volume égal de chloroforme et extrait avec une solution de bicarbonate de sodium à 10 % en vue de l'élimination du catalyseur. Le solvant est ensuite chassé, par exemple dans un évaporateur rotatif pour donner des polyols jaune clair avec un bon rendement.

Lors de la réaction de la lactone avec un alcool polyfonctionnel, le polyol est censé ouvrir le cycle lactone pour produire un adduct comportant des groupes hydroxy terminaux qui sont capables d'ouvrir d'autres cycles lactone, ajoutant ainsi de plus en plus de lactone à la molécule.

Le poids moléculaire des polymères résultant de la réaction du polyol et de la caprolactone peut être commodément déterminé à partir du nombre moyen de groupes carboxyles et hydroxyles dans une quantité donnée de polyester. L'indice d'acide (milligrammes de KOH par gramme de polyester utilisant la phénolphtaléine comme indicateur) est une mesure du nombre de groupes carboxyles terminaux dans un polyester. L'indice d'hydroxyle qui est une mesure du nombre de groupes hydroxyles terminaux et se définit en milligrammes de KOH par gramme de polyester est déterminé par addition de pyridine et d'anhydride acétique au polyester et titrage de l'acide acétique formé avec le KOH comme décrit dans Ind. Eng. Chem., Anal. Ed., vol. 16, pages 541-9 et dans Ind. Eng. Chem., Anal. Ed., vol. 17, page 394. La somme de l'indice d'acide ou de carboxyle et de l'indice d'hydroxyle désignée que l'on appelle le nombre réactif est une indication du nombre moyen de

groupes terminaux présents dans le polyester et est par conséquent une indication du nombre de molécules dans la masse et du degré de polymérisation. Un polyester contenant des molécules à longue chaîne possède un nombre réactif relativement faible alors qu'un polyester contenant des molécules à chaîne courte possède un indice réactif relativement élevé.

Il est préférable de sélectionner les lactones et le polyol de départ ainsi que leurs proportions relatives de manière à produire des polyesters ayant un nombre de carboxyles aussi faible que possible, par exemple inférieur à environ 2 et de préférence inférieur à environ 1 et un indice d'hydroxyle entre environ 100 et environ 600, de préférence entre environ 225 et environ 500 de manière que le poids moléculaire moyen en nombre du polyester se situe entre environ 200 et environ 1.000 et de préférence entre environ 200 et environ 500.

Le poids moléculaire approprié est choisi pour conférer des propriétés optimales à la composition de polyuréthanne.

La quantité de polyester-polyol dérivé de lactone ajoutée à la composition de prépolymère à terminaison NCO devra être suffisante pour réagir avec les groupes isocyanate libres résiduels après la préparation du prépolymère mais il est préférable de ne pas utiliser une quantité trop faible ou trop excessive. Une quantité trop faible peut conduire à un système durci qui est trop dur alors que des quantités excédentaires peuvent se traduire par un effet plastifiant indésirable. La quantité appropriée d'agent de réticulation nécessaire pour réagir convenablement avec le prépolymère peut être aisément déterminée par l'homme de l'art grâce à des calculs connus.

En conséquence, le prépolymère à terminaison NCO est de préférence mélangé au polyester-polyol dérivé de lactone dans des rapports pondéraux d'environ 20:80 à environ 80:20 et de préférence d'environ 30:70 à environ 65:35.

Les polyuréthannes se prêtant à l'emploi dans les dispositifs de la présente invention ne sont de préférence pas préparés par réaction d'une lactone, d'un polyol et d'un prépolymère à terminaison NCO en une seule étape. Dans une

telle réaction, une partie des groupes hydroxyles du polyol réagit directement avec les groupes isocyanate en fournissant un polyuréthanne auquel font défaut les propriétés avantageuses des polyuréthannes utilisés dans la présente invention.

Les compositions de polyuréthanne préparées comme décrit ci-dessus et comprenant le produit de réaction d'au moins un prépolymère à terminaison NCO et d'au moins un des polyester-polyols dérivés de lactone de la présente invention se caractérisent par un équilibre de propriétés qui les rendent avantageuses de manière inattendue pour l'utilisation comme agents d'encapsulation ou d'enrobage dans des dispositifs biomédicaux réalisés par la technique de coulée centrifuge.

Lorsque le polyester-polyol dérivé de lactone est mélangé au prépolymère à terminaison NCO, la composition résultante se caractérise par une faible viscosité de mélange qui favorise sa pénétration aisée là où on le souhaite, par exemple entre et autour des fibres creuses.

La viscosité de mélange du polyuréthanne est la viscosité, telle que déterminée par une mesure de viscosité Brookfield normalisée, du mélange du prépolymère à terminaison NCO et du polyester de lactone, mesurée deux minutes après mélange. Les compositions de polyuréthanne de la présente invention possèdent une viscosité de mélange inférieure à environ 4000 cps., de préférence inférieure à environ 2500 cps. et plus préférablement inférieure à environ 1000 cps.

La réactivité de la composition formatrice de polyuréthanne se caractérise également par un temps de gélification, un temps de non écoulement et un temps de démoulage améliorés.

Pour déterminer le temps de gélification, un échantillon (par exemple 50 g) du mélange de prépolymère/polyester-polyol dérivé de lactone est introduit dans un bécher de 50 ml. Un morceau de bois rond est utilisé pour briser la surface du mélange et est ensuite retiré. On répète de façon continue l'opération de rupture de la surface et d'enlèvement du morceau de bois. Le temps de gel est le moment auquel un fil de polymère ne peut plus être tiré à partir du mélange

lorsqu'on retire le morceau de bois. Les compositions formatrices de polyuréthanne de la présente invention présentent des temps de gélification non supérieurs à environ 60 minutes, compris de façon typique entre environ 10 et environ 60 minutes et, de préférence, entre environ 10 et environ 20 minutes.

Pour mesurer le temps de non écoulement, le bécher est placé sur le côté à mesure que le mélange polymérise. Le temps de non écoulement est le temps au bout duquel le polymère ne s'écoule pas une fois que le bécher s'est trouvé placé sur le côté pendant 30 secondes. Les compositions de polyuréthanne de la présente invention présentent des temps de non écoulement à 25°C d'environ 10 à environ 60 minutes et de préférence d'environ 10 à environ 30 minutes.

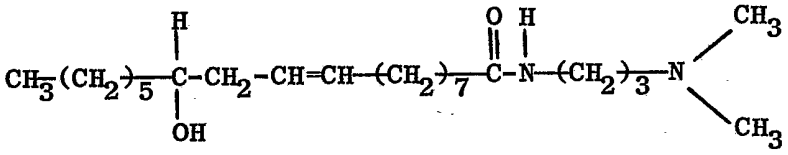
Pour la mesure du temps de démoulage, on retire le bouchon de polymère du bécher. Peu après le démoulage, le polymère possède un toucher fluide et se déforme sous la pénétration du doigt. Le temps de démoulage est le temps, après mélange, au bout duquel le bouchon de polymère commence à avoir un toucher élastique plutôt que fluide et résiste à la pénétration du doigt. Les compositions de polyuréthanne de la présente invention présentent des temps de démoulage à 25°C d'environ 15 à environ 240 minutes et de préférence d'environ 15 à environ 30 minutes.

La faible viscosité et la forte réactivité des compositions formatrices de polyuréthanne se prêtant à l'emploi dans les dispositifs séparateurs de la présente invention permettent une réduction substantielle du temps nécessaire à la fabrication des dispositifs par la technique de coulée centrifuge. Du reste, en raison de la réactivité élevée des polyesters de lactone avec le prépolymère à terminaison NCO, la polymérisation n'exige pas de catalyseur pour rendre le dispositif séparateur et son procédé de fabrication efficaces du point de vue des coûts. Les catalyseurs utilisés habituellement pour la réaction d'un prépolymère à terminaison NCO avec un polyol comme décrit ci-dessus, lorsqu'il est présent en une grande quantité, posent des problèmes de toxicité potentielle lorsque le polyuréthanne résultant est utilisé dans des dispositifs séparateurs ayant des applica-

tions biomédicales. L'absence d'un catalyseur dans le présent système supprime ces problèmes potentiels.

Un autre avantage des compositions formatrices de polyuréthanne décrites selon l'invention est que la composition formatrice de polyuréthanne est beaucoup plus sensible à la présence d'un catalyseur que tout autre système de la technique antérieure à cause de leur réactivité élevée. C'est pourquoi, lorsqu'il y a lieu d'utiliser un catalyseur, les quantités mises en oeuvre (par exemple moins d'environ 2 %, de préférence environ 0,2 % à environ 1 %) pour produire un effet catalytique sensible sont beaucoup plus faibles que les quantités exigées par les systèmes de polyuréthanne conventionnels, ce qui réduit sensiblement les problèmes de toxicité potentiels.

Les catalyseurs appropriés sont le dilaurate d'étain dibutyle et un accélérateur à base d'amine tertiaire dérivé d'acide ricinoléique et possédant la structure suivante :



Les compositions de polyuréthanne durcies possèdent des valeurs de dureté qui conviennent pour des dispositifs séparateurs biomédicaux. La dureté du polymère ayant entièrement réagi est mesurée conformément à la norme ASTM D2240-75. Les compositions durcies présentent une dureté Shore de 40A à 85D et de préférence d'environ 50D à environ 70D.

En plus des propriétés décrites ci-dessus, les compositions de polyuréthanne utilisées dans les dispositifs de la présente invention présentent une teinte claire, une bonne stabilité à l'hydrolyse, une résistance à basse température et ne sont pas cassantes.

Pour la fabrication des dispositifs séparateurs à fibres creuses adaptables à la composition formatrice de polyuréthanne catalysée, les fibres creuses peuvent être munies de l'une des grandes variétés de polymères bien connues de l'homme de l'art pour convenir à des applications biomédicales. Parmi ces fibres figurent celles qui sont obtenues à

partir de composés renfermant des groupes -OH, $-NH_2$ et =NH.

Des exemples représentatifs de tels composés sont la cellulose, l'acétate de cellulose, les éthers cellulosiques, les polyamides, les polyacrylamides, les polysulfones, les polyesters, les polycarbonates, les polyuréthannes, les polysaccharides et les protéines en général comme la caséine, le collagène et similaires. Les fibres préférées comprennent la cellulose et l'acétate de cellulose.

Comme décrit plus haut, le collier de scellement pour dispositif séparateur à fibres creuses peut être formé suivant un certain nombre de procédés bien connus de l'homme de l'art, le procédé préféré étant la coulée centrifuge telle qu'illustrée dans le brevet U.S. 3.492.698.

D'une manière générale, les fibres creuses sont réalisées par de nombreuses techniques en un faisceau sensiblement parallèle d'environ 1000 à 20.000 fibres ou plus. Un tel procédé consiste à enrouler en continu une fibre bout à bout sur un mandrin avec des manchons de soutien à chaque extrémité. Les fibres sensiblement parallèles sont ensuite introduites dans un dispositif de fixation avec des moules en bout comme décrit dans le brevet U.S. 3.492.698 précité.

Les compositions formatrices de polyuréthanne sont durcies de manière typique en deux stades. Dans le premier stade, désigné ici par durcissement préalable, elles sont soumises à des températures d'environ 25 à environ 75°C et de préférence d'environ 25 à environ 50°C. La composition de polyuréthanne est considérée comme ayant été prédurcie lorsqu'elle a gélifié jusqu'au point où elle ne s'écoule plus, ainsi qu'on le détermine par l'essai de gel dont il a été question plus haut. La manière dont la résine est pré-durcie peut varier et dépend de l'appareil particulier servant à la fabrication du dispositif séparateur à fibres creuses.

Par exemple, le dispositif de fixation contenant le faisceau de fibres est placé de manière typique dans un dispositif semblable à une centrifugeuse qui comporte un réservoir pour matière d'encapsulation ou d'enrobage muni de tubes le reliant aux moules d'extrémité. Le mélange du polyesterpolyol de lactone et du prépolymère à terminaison NCO peut être mélangé et introduit dans le réservoir d'encapsulation où

il est maintenu aux températures de durcissement préalable mentionnées ci-dessus et on fait ensuite tourner l'ensemble pour fournir une force de 2 à 200 g sensiblement parallèle au faisceau de fibres. La résine est forcée vers le bas à travers les tubes de raccordement par la force g et s'écoule autour et parmi les fibres dans les moules d'extrémité. Les moules d'extrémité peuvent également être éventuellement chauffés jusqu'aux températures de pré-durcissement indiquées ci-dessus. On poursuit l'opération jusqu'à ce que le réservoir soit vide de résine. En variante, la matière d'encapsulation peut être placée dans le dispositif de fixation à la température ambiante et être introduite de force dans les moules d'extrémité qui sont chauffés aux températures de pré-durcissement indiquées plus haut.

On poursuit la rotation jusqu'à gélification du polyuréthanne, c'est-à-dire jusqu'à ce que l'état de non écoulement soit atteint.

L'utilisation des polyesters de lactone permet une réduction des durées de centrifugation (à savoir, les temps de gélification ou de pré-durcissement) d'environ 5 minutes à environ 30 minutes, de préférence d'environ 10 à environ 25 minutes (par exemple 20 minutes) aux températures de pré-durcissement indiquées plus haut. Des températures de pré-durcissement plus élevées jusqu'à environ 75°C permettent d'obtenir des temps de centrifugation de plus en plus courts. On préfère des durcissements préalables à la température ambiante étant donné que cela se traduit par des économies d'énergie et de coûts substantielles grâce à la réduction du temps au cours duquel la centrifugeuse est mise en oeuvre pour chaque lot de fibres creuses, par rapport à celui nécessaire lorsqu'on utilise des polyols conventionnels.

Après le pré-durcissement du polyuréthanne (à savoir la gélification), le faisceau de fibres est retiré et l'unité est placée dans un four pour le deuxième stade de durcissement désigné ici par post-durcissement. Les températures de post-durcissement peuvent varier d'environ 25°C à environ 75°C et de préférence d'environ 45 à environ 65°C (par exemple 50°C). Les temps de post-durcissement désignés également par temps de démoulage peuvent varier entre environ 30 et en-

viron 180 minutes et de préférence entre environ 30 et environ 60 minutes aux températures de post-durcissement indiquées plus haut.

En variante, on peut réaliser le pré-durcissement et le post-durcissement en une seule étape en laissant la résine à des températures d'environ 25 à environ 75°C pendant une période d'environ 10 à environ 180 minutes (par exemple 60 minutes).

Les moules d'extrémité sont ensuite déplacés et on dégage les fibres encapsulées ou enrobées en incisant le collier de scellement perpendiculairement au faisceau de fibres. Il en résulte un faisceau où la ou les extrémités encapsulées présentent une intégrité structurale avec des fibres rondes ouvertes.

Bien que la présente description concerne essentiellement des dispositifs séparateurs à fibres creuses qui utilisent la composition formatrice de polyuréthanne décrite ici, la présente invention couvre également l'utilisation de la composition susmentionnée en liaison avec les températures et les temps de durcissement indiqués plus haut dans tout dispositif séparateur à utiliser pour des applications biomédicales qui nécessitent le scellement d'une membrane de séparation dans une résine d'encapsulation ou d'enrobage non toxique. Le terme "membrane de séparation" tel qu'employé ici caractérise les configurations en lesquelles peut être présentée une substance pour remplir la fonction de sélection, de filtration ou de séparation, d'une matière à partir d'un milieu la renfermant et comprend, outre les fibres creuses, des configurations telles que films, écrans, mousses, éponges et similaires.

Ces dispositifs séparateurs comprennent ceux pouvant être utilisés comme filtres pour transfusion sanguine tels que des filtres de profondeur, des filtres à écran et une combinaison de filtres de profondeur et à écran. Dans le filtre de type profondeur, le sang passant à travers les interstices du filtre est exposé à une grande surface étrangère et les micro-agrégats dans le sang (par exemple plaquettes, globules blancs et fibrine entremêlée) sont éliminés par adhérence au milieu filtrant. Les filtres du type écran effec-

tuent la filtration par tamisage, à savoir par obstruction mécanique du passage des particules plus grosses que la dimension de pore du tamis. Les filtres du type combiné associent les modes de filtration des filtres en profondeur et à tamis. Des membranes de séparation représentatives pouvant être utilisées dans de tels dispositifs de transfusion sanguine incluent celles préparées à partir de laine de "Dacron", de maille de polyester, d'éponge et de mousse de polyuréthanne, de laine de "Nylon" et similaires. Chacune de ces membranes de séparation peut être fixée dans un logement de filtration au moyen des compositions formatrices de polyuréthanne décrites ici.

Un autre groupe important de dispositifs séparateurs utilisant des membranes de séparation pouvant être encapsulées ou scellées avec les polyuréthannes présentement décrits sont ceux utilisant des films perméables ou sélectivement perméables. L'identité des compositions de ces films est choisie suivant des besoins bien connus pour leur aptitude à remplir une fonction prévue telle que oxygénation du sang, dialyse rénale et similaires. De tels dispositifs comprennent de manière typique une pluralité de membranes (par exemple des films) disposées de façon espacée et en opposition les unes par rapport aux autres, par exemple en un arrangement surface à surface sensiblement parallèle, plissé, concentrique ou en spirale de manière à délimiter un premier groupe de volumes d'écoulement (par exemple pour permettre l'écoulement du sang) et un deuxième groupe de volumes (par exemple, pour permettre l'écoulement d'un fluide de traitement). Les éléments du deuxième groupe de volumes d'écoulement sont disposés de façon alternée par rapport aux éléments du premier groupe. Chaque volume d'écoulement comporte des moyens pour espacer les membranes (par exemple un écran tissé) pour supporter les membranes qui délimitent les deux groupes de volumes d'écoulement.

Il est prévu des moyens pour délimiter simultanément la périphérie de chacun desdits volumes d'écoulement et pour lier des assemblages de membranes adjacents et les systèmes d'écartement placés entre ceux-ci pour former des parois périphériques étanches aux gaz. Dans la présente inven-

tion, ces moyens englobent le polyuréthanne catalysé décrit ici. Les techniques d'utilisation de la résine d'encapsulation ou d'enrobage dans de tels dispositifs sont bien connues de l'homme de l'art.

Il est également prévu des moyens pour une entrée et une sortie séparées à partir des premier et deuxième groupes de volumes d'écoulement. Les systèmes d'entrée et de sortie qui prennent de manière typique la forme de canaux discontinus mettent en communication au moins deux volumes d'écoulement adjacents du même groupe. L'ensemble du montage est placé dans un carter ou délimite une enceinte avec une entrée et une sortie d'alimentation en communication avec les systèmes d'entrée et de sortie de chaque groupe de volumes d'écoulement.

Les brevets représentatifs illustrant de tels dispositifs séparateurs sont les brevets U.S. 3.879.293, 3.907.687 et 3.925.037 mentionnés ici à titre de référence.

L'invention est en outre décrite par référence à l'exemple suivant qui doit être considéré comme illustratif de la présente invention. Il va de soi que l'invention n'est pas limitée aux détails spécifiques de l'exemple. Sauf spécification contraire, tous les pourcentages et parties dans les revendications et dans le corps de la description s'entendent en poids.

Exemple 1.

Les prépolymères à terminaison NCO ci-après sont préparés de la manière suivante.

Prépolymère A.

Un mélange de 204 g de polyoxypropylèneglycol ayant un poids moléculaire moyen en nombre de 400, de 205 g d'huile de ricin, de 614 g de diphénylméthane-4,4'-diisocyanate (MDI) et de 181 g de 3-isocyanatométhyl-3,5,5-triméthylcyclohexylisocyanate (IPDI) est chargé dans un réacteur sous couverture d'azote et avec agitation. La température est lentement élevée à 75°C et maintenue à 70-80°C pendant 2 heures, au besoin avec refroidissement. Le prépolymère résultant possède une teneur en NCO d'environ 17,4 % et une viscosité d'environ 4000 cps.

Prépolymère B.

Selon le mode opératoire ayant servi à la préparation du prépolymère A ci-dessus, on prépare un deuxième prépolymère à partir de 204 g de polyoxypropylèneglycol ayant un poids moléculaire moyen en nombre de 400 et d'une quantité suffisante de MDI pour amener la teneur en NCO du prépolymère résultant à 20,5 % et obtenir une viscosité d'environ 4000 cps.

Préparation de polyester-polyol dérivé de lactone.

Un certain nombre de polyester-polyols dérivés de lactone différents sont préparés par réaction de E-caprolactone avec divers polyols comme indiqué au tableau I, colonne 1. Les rapports molaires suivant lesquels on fait réagir le polyol et la lactone sont également indiqués dans le tableau I, colonne 2. Dans certains cas, le polyester de lactone résultant est mélangé avec un autre polyester de lactone. Le pourcentage en poids de chaque polyester dans le mélange figure dans le tableau I, colonne 3 lorsqu'il est applicable. Les indices d'hydroxyle et d'acide de chaque polyester de lactone résultant figurent dans les colonnes 4 et 5.

La technique générale de préparation de chaque polyester de lactone est la suivante.

Une cuve à résine à quatre cols est équipée d'un agitateur, d'un condenseur, d'un piège à eau Dean-Stark, d'un barbotage d'azote et d'un thermocouple. Des quantités stoechiométriques de caprolactone avec l'alcool approprié sont chargées dans le réacteur en même temps qu'une faible quantité de toluène (100 ml de toluène pour 2.000 g de mélange réactionnel).

L'identité de chaque polyol et le rapport molaire de lactone à polyol pour chaque essai sont indiqués dans le tableau I. Chaque mélange est agité et chauffé à 195-200°C sous atmosphère d'azote pendant que le toluène rend le système sec par entraînement azéotropique. Les solutions résultantes sont refroidies à 180°C et du chlorure de benzoyle en tant que catalyseur est ajouté (0,35 ml de chlorure de benzoyle pour 1000 g de mélange réactionnel). En utilisant un faible barbotage d'azote et une bonne agitation, on maintient chaque solution à 180-185°C tout en surveillant la disparition de la lactone par chromatographie gazeuse. Lorsque cha-

que réaction est terminée (7 à 10 heures), chaque polyester de lactone est maintenu pendant 1 heure à 120°C sous 15 mm de pression, ensuite balayé avec de l'azote à 100°C et maintenu sous 15 mm de pression pendant une heure supplémentaire. On obtient des rendements élevés en des polyesters de lactone limpides, presque incolores avec des pourcentages d'eau inférieurs à 0,05 %.

Chaque polyester dérivé de lactone ou leur mélange est ensuite mélangé à la main pendant 1 minute avec le prépolymère A ou B comme indiqué dans le tableau I, colonne 6 en des quantités suffisantes pour fournir un rapport d'équivalents NCO/OH d'environ 1,1/1, d'où il résulte un excès d'équivalent NCO de 10 %.

Des échantillons de chaque mélange sont ensuite contrôlés pour la viscosité de mélange deux minutes après mélange, pour le temps de gélification et le temps de démoulage suivant les modes opératoires définis ici.

Comme le montrent les données du tableau I, l'équilibre des propriétés de viscosité de mélange, de temps de gélification et de temps de démoulage est bon pour tous les échantillons examinés.

Exemple comparatif.

On reprend l'exemple 1 à ceci près que des polyols courants utilisés de manière typique dans des systèmes formateurs de polyuréthanne sont employés à la place des polyester-polyols dérivés de lactone de la présente invention. Le polyol et le prépolymère à terminaison NCO associé figurent dans le tableau II. Le prépolymère C est préparé selon les techniques utilisées pour la préparation du prépolymère A de l'exemple 1 basé sur 204 g du polyoxypropylèneglycol avec un poids moléculaire moyen en nombre de 400, 205 g d'huile de ricin et 795 g de diphénylméthane 4,4'-diisocyanate. Le prépolymère résultant possède une teneur en NCO d'environ 16,2 % et une viscosité d'environ 6000 cps.

Les essais 3 à 6 utilisent le prépolymère A de l'exemple 1.

Ainsi qu'il ressort des données du tableau II, l'équilibre global des propriétés mesurées des systèmes formateurs de polyuréthanne comparatifs est sensiblement inférieur à celui de la présente invention.

TABLEAU I.

n° de colonne	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
n° d'essai	Polyol	Rapport molaire polyol : caprolactone	% de constituant dans le mélange lactone polyester-polyol	Indice d'hydroxyle du polyester de lactone	Indice d'acide du polyester de lactone	Type de prépolymère à terminaison NCO	Viscosité de mélange 2 min. à 25 °C	Temps de gélification (min: sec)	Temps de non écoulement (min: sec)	Temps de démoulage (min: sec)
1	$HO-(CH_2)_6-OH$	1:1	N/A	467,7	0,27	A	1650	10:20	13:30	35:00
2	$HO-(CH_2)_6-OH$	1:2	N/A	312,5	0,48	A	920	25:00	42:00	237:00
3	$HO-(CH_2)_5-OH$	1:1	N/A	491,2	0,43	A	1250	14:15	17:00	32:00
4	$HO-(CH_2)_5-OH$	1:2	N/A	343,8	0,77	A	1100	32:10	40:00	63:00
5	CHDM	1:1	N/A	420,1	0,56	A	3850	12:45	15:30	21:00
6	CHDM	1:2	N/A	292,2	0,67	A	2400	27:15	34:30	53:00
7	NEOP	1:1	N/A	490,6	0,47	A	2050	30:00	38:00	50:00
8	NEOP	1:2	N/A	321,7	1,20	A	1800	55:00	88:00	120:00
9	$HO-(CH_2)_4-OH$	1:1	N/A	504,6	2,30	A	1600	15:00	20:25	29:35
10	$HO-(CH_2)_4-OH$	1:2	N/A	311,5	0,37	A	1700	28:40	36:35	54:50
11	$HO-(CH_2)_6-OH$	1:1	N/A	467,7	0,27	B	727	11:00	14:00	24:00
12	CHDM	1:1	N/A	420,1	0,56	B	2750	9:30	12:55	16:40
13	TMP $HO-(CH_2)_6-OH$	1:1 1:1	15 85	659,0 467,7	1,08 0,27	A	1510	13:06	15:30	34:00

2472392

TABLEAU I (suite)

n° de colonne	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
n° d'essai	Polyol	Rapport molaire polyol: caprolactone	% de chaque constituant dans le mélange lactone polyester-polyol	Indice d'hydroxyle du polyester de lactone	Indice d'acide du polyester de lactone	Type de prépolymère à terminaison NCO	Viscosité de mélange 2 min. à 25 °C	Temps de gélification (min: sec)	Temps de non écoulement (min: sec)	Temps de démoulage (min: sec)
14	TMP	1:1	30	659,0	1,08					
	$HO-(CH_2)_6-OH$	1:1	70	467,7	0,27	A	2098	13:00	15:00	33:00
15	TMP	1:1	50	659,0	1,08					
	$HO-(CH_2)_6-OH$	1:1	50	467,7	0,27	A	3425	14:00	16:00	36:00
16	TMP	1:1	15	659,0	1,08					
	$HO-(CH_2)_6-OH$	1:1	85	467,7	0,27	B	1030	10:45	12:30	21:00
17	TMP	1:1	30	659,0	1,08					
	$HO-(CH_2)_6-OH$	1:1	70	467,7	0,27	B	1196	10:35	12:50	21:00
18	TMP	1:1	50	659,0	1,08					
	$HO-(CH_2)_6-OH$	1:1	50	467,7	0,27	B	1546	10:00	12:45	20:00
19	TMP	1:1	15	659,0	1,08					
	CHDM	1:1	85	420:1	0,56	B	2588	9:50	13:00	17:00
20	TMP	1:1	30	659,0	1,08					
	CHDM	1:1	70	420,1	0,56	B	2955	11:40	14:30	20:00
21	TMP	1:1	50	659,0	1,08					
	CHDM	1:1	50	420,1	0,56	B	3500	10:30	13:30	20:00
22	TME	1:1	15	617,0	0,81					
	$HO-(CH_2)_6-OH$	1:1	85	467,7	0,27	A	1614	13:50	18:00	44:00

2472392

TABLEAU I (suite)

n° de colonne	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
n° d'essai	Polyol	Rapport molaire polyol: caprolactone	% de chaque constituant dans le mélange lactone polyester-polyol	Indice d'hydroxyle du polyester de lactone	Indice d'acide du polyester de lactone	Type de prépolymère à terminaison NCO	Viscosité de mélange 2 min. à 25 °C	Temps de gélification (min: sec)	Temps de non écoulement (min: sec)	Temps de démoulage (min: sec)
23	TME $HO-(CH_2)_6-OH$	1:1 1:1	30 70	617,0 467,7	0,81 0,27	A	1790	14:10	18:30	29:30
24	TME $HO-(CH_2)_6-OH$	1:1 1:1	50 50	617,0 467,7	0,81 0,27	A	2900	15:30	21:30	38:00
25	TME $HO-(CH_2)_6-OH$	1:1 1:1	15 85	617,0 467,7	0,81 0,27	B	706	9:00	12:45	20:54
26	TME $HO-(CH_2)_6-OH$	1:1 1:1	30 70	617,0 467,7	0,81 0,27	B	848	10:20	12:30	20:00
27	TME $HO-(CH_2)_6-OH$	1:1 1:1	50 50	617,0 467,7	0,81 0,27	B	1492	11:00	13:00	19:00
28	TME CHDM	1:1 1:1	15 85	617,0 420,1	0,81 0,56	B	2314	9:00	12:00	19:50
29	TME CHDM	1:1 1:1	30 70	617,0 420,1	0,81 0,56	B	2534	11:10	14:00	24:00
30	TME CHDM	1:1 1:1	50 50	617,0 420,1	0,81 0,56	B	2575	11:50	16:30	24:50
31	$HO-(CH_2)_6-OH$ $HO-(CH_2)_6-OH$	1:2 1:1	15 85	312,5 467,7	0,48 0,27	A	940	14:00	20:10	55:00

TABLEAU I (suite)

n° de colonne	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
n° d'essai	Polyol	Rapport molaire polyol: capro-lactone	% de chaque constituant dans le mélange lactone polyester-polyol	Indice d'hydroxyle du polyester de lactone	Indice d'acide du polyester de lactone	Type de prépolymère à terminaison NCO	Viscosité de mélange 2 min. à 25°C	Temps de gélification (min: sec)	Temps de non écoulement (min: sec)	Temps de démoulage (min: sec)
32	$HO-(CH_2)_6-OH$	1:2	30	312,5	0,48	A	854	16:00	27:00	180:00
	$HO-(CH_2)_6-OH$	1:1	70	467,7	0,27					
33	$HO-(CH_2)_6-OH$	1:3	15	232,3	0,51	A	980	14:30	18:30	52:00
	$HO-(CH_2)_6-OH$	1:1	85	467,7	0,27					
34	$HO-(CH_2)_6-OH$	1:2	15	312,5	0,48	B	525	11:30	14:20	27:30
	$HO-(CH_2)_6-OH$	1:1	85	467,7	0,27					
35	$HO-(CH_2)_6-OH$	1:2	30	312,5	0,48	B	521	12:50	16:30	33:00
	$HO-(CH_2)_6-OH$	1:1	70	467,7	0,27					
36	$HO-(CH_2)_6-OH$	1:2	50	312,5	0,48	B	483	15:00	21:30	57:00
	$HO-(CH_2)_6-OH$	1:1	50	467,7	0,27					
37	$HO-(CH_2)_6-OH$	1:2	N/A	312,5	0,48	B	576	20:20	26:00	61:00

N/A = non applicable

CHDM = 1,4-cyclohexanediméthanol

NEOP = néopentylglycol

TMP = 1,1,1-triméthylolpropane

TME = 1,1,1-triméthyloléthane.

TABLEAU II.

n° d'essai	Polyol	Prépolymère à terminaison NCO	Viscosité de mélange 2 min. à 25°C	Temps de gélification (min)	Temps de non écoulement (min)	Temps de démoulage (min)
1	Pentaérythritol modifié par de l'huile de ricin (1)	Prépolymère C	3 500	65	70	360
2	Monoricinoléate de pentaérythritol	Conothane 2000 (2)	30 000	240	960	3 jours
3	Polyoxypropylèneglycol (PM=420)	Prépolymère A	ND	360	ND	ND
4	Polytétraméthylèneglycol (PM=650)	Prépolymère A	ND	270	ND	ND
5	Polyester-polyol S 1023 de Hooker	Prépolymère A	ND	748 h.	ND	ND
6	Polyester-polyol Lexorez 1100-220	Prépolymère A	ND	250	ND	ND

1) Préparé par réaction de 17,6 % en poids d'un mélange de mono et de diricinoléate de pentaérythritol avec environ 82,4 % en poids d'huile de ricin

2) Une huile de ricin modifiée par du TDI disponible chez Conap, Inc.

ND = Non déterminé.

2472392

Les caractéristiques, les formes de réalisation préférées et les modes de fonctionnement de la présente invention ont été décrits dans le mémoire descriptif qui précède. L'invention susceptible d' être protégée n'est cependant pas considérée comme limitée aux formes particulières décrites puisqu'elles sont illustratives et nullement rectrictives. Des variantes et des changements peuvent être apportés par les spécialistes sans s'écarter de l'esprit de l'invention.

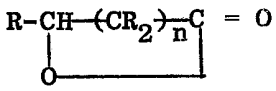
REVENDICATIONS.

1. Dispositif séparateur destiné à des applications biomédicales, dans lequel au moins une membrane de séparation est fixée dans un carter ou une enceinte de manière suffisante pour remplir la fonction biomédicale choisie, au moyen d'une composition de polyuréthanne durcie, souple, obtenue par réaction d'un premier composant comprenant un prépolymère à terminaison NCO avec un deuxième composant comprenant au moins un polyol, ledit dispositif étant caractérisé en ce que la composition de polyuréthanne est le produit de réaction :

A. d'au moins un desdits prépolymères à terminaison NCO, et

B. d'au moins un polyester de lactone à terminaison hydroxyle constitué par le produit de réaction :

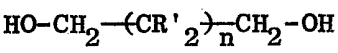
1. d'au moins une lactone représentée par la formule structurale :



dans laquelle n est un nombre entier qui peut varier entre 1 et environ 10 et R est choisi parmi l'hydrogène, les groupes alcoyles, cycloalcoyles et alcoxy comportant environ 1 à environ 6 atomes de carbone, et

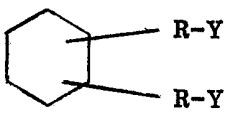
2. d'au moins un polyol difonctionnel saturé choisi parmi :

a) des glycols représentés par la formule structurale :



dans laquelle n est un nombre entier qui peut varier entre environ 0 et 12 et R' est choisi parmi l'hydrogène et les groupes alcoyles possédant environ 1 à environ 6 atomes de carbone, et

b) des polyols cycloaliphatiques représentés par la formule structurale :



dans laquelle R est un groupe alcoyle comportant environ 1 à

environ 6 atomes de carbone et Y est un groupe hydroxyle primaire.

2. Dispositif séparateur selon la revendication 1, caractérisé en ce que la membrane de séparation comprend un assemblage d'une pluralité de fibres perméables continûment creuses dont les parties terminales ouvertes sont encapsulées dans un collier de scellement de ladite composition de polyuréthanne durcie, les parties terminales ouvertes des fibres traversant le collier de scellement, l'assemblage encapsulé résultant étant scellé dans une enceinte pour former une cellule de séparation comportant des orifices pour fluides qui permettent le passage du premier fluide à travers l'ouverture des fibres creuses et d'un deuxième fluide autour et au contact de la partie externe des fibres creuses, ledit collier de scellement agissant comme moyen pour isoler les flux desdits premier et deuxième fluides les uns des autres.

3. Dispositif séparateur selon la revendication 1, caractérisé en ce a) qu'une pluralité d'assemblages de membranes de séparation est disposée de façon espacée et en opposition les uns par rapport aux autres en une disposition de surface à surface choisie parmi les dispositions parallèles, plissées, concentriques et en spirale pour délimiter à la fois un premier groupe de volumes d'écoulement et un deuxième groupe de volumes d'écoulement alternant avec ledit premier groupe; b) que des systèmes d'espacement pour les assemblages de membranes sont situés dans chacun desdits volumes d'écoulement; c) que ladite composition de polyuréthanne durcie sert à délimiter simultanément la périphérie de chacun desdits volumes d'écoulement et à lier les assemblages de membranes adjacents ainsi que les systèmes d'espacement s'y trouvant pour former des parois périphériques étanches aux gaz, et d) que des moyens sont prévus pour une entrée et une sortie séparées à partir de la pluralité des volumes d'écoulement dans lesdits premier et deuxième groupes de volumes d'écoulement, ledit système mettant en communication au moins deux volumes d'écoulement adjacents du même groupe.

4. Dispositif séparateur selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que 1) le prépolymère à terminaison NCO est le produit de réaction a) d'au moins un

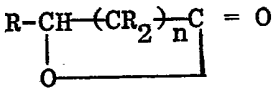
polyol choisi parmi les esters de polyol, les polyéther-polyols et l'huile de ricin et b) d'au moins un isocyanate polyfonctionnel choisi parmi des diisocyanates aromatiques, des triisocyanates aromatiques et des diisocyanates aliphatiques et que 2) le polyol du deuxième composant est le produit de réaction de caprolactone et d'au moins un polyol choisi parmi le 1,6-hexane diol, le 1,5-pentane diol, le 1,4-butane diol, le triméthyloléthane, le triméthylolpropane, le triéthanolpropane, le 1,4-cyclohexanediméthanol, le néopentylglycol et leurs mélanges, et c) que le rapport molaire suivant lequel on fait réagir la lactone et le diol se situe entre environ 1:1 et 3:1.

5. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisé en ce que le prépolymère à terminaison NCO du premier composant est le produit de réaction d'un mélange de polyoxypropylèneglycol et d'huile de ricin avec au moins un isocyanate choisi parmi (1) le diphénylméthane 4,4'-diisocyanate et (2) des mélanges de diphénylméthane 4,4'-diisocyanate et de 3-isocyanatométhyl-3,5,5-triméthylcyclohexylisocyanate et que le polyester de lactone est le produit de réaction de caprolactone et d'au moins un polyol choisi parmi le 1,6-hexane/et le triméthyloléthane.

6. Dispositif selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisé en ce que ladite composition de polyuréthanne est formée en l'absence d'un catalyseur par la réaction dudit premier composant et dudit deuxième composant.

7. Procédé de fabrication d'un dispositif séparateur destiné à une application biomédicale dans lequel une partie d'au moins une membrane de séparation est fixée dans un carter au moyen d'une composition de polyuréthanne durcie, obtenue par réaction d'un premier composant comprenant au moins un prépolymère à terminaison NCO avec un deuxième composant comprenant au moins un polyol, ledit procédé étant caractérisé en ce qu'on mélange et fait réagir le prépolymère à terminaison NCO du premier composant avec au moins un polyester de lactone à terminaison hydroxyle comprenant le produit de réaction :

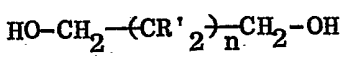
(1) d'au moins une lactone représentée par la formule structurale :



dans laquelle n est un nombre entier qui peut varier entre 1 et environ 10 et R est choisi parmi l'hydrogène, les groupes alcoyles, cycloalcoyles et alcoxy comportant environ 1 à environ 6 atomes de carbone, et

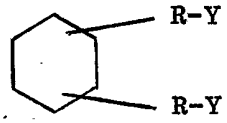
(2) d'au moins un polyol difonctionnel saturé choisi parmi :

a) des glycols représentés par la formule structurale :



dans laquelle n est un nombre entier qui peut varier entre environ 0 et 12 et R' est choisi parmi l'hydrogène et les groupes alcoyles possédant environ 1 à environ 6 atomes de carbone, et

b) des polyols cycloaliphatiques représentés par la formule structurale :



dans laquelle R est un groupe alcoyle comportant environ 1 à environ 6 atomes de carbone et Y est un groupe hydroxyle primaire.

8. Procédé selon la revendication 7, caractérisé en ce que 1) le prépolymère à terminaison NCO est le produit de réaction a) d'au moins un polyol choisi parmi les esters de polyol, les polyéther-polyols et l'huile de ricin et b) d'au moins un isocyanate polyfonctionnel choisi parmi les diisocyanates aromatiques, les triisocyanates aromatiques et les diisocyanates aliphatiques et que 2) le polyester de lactone est constitué par le produit de réaction de caprolactone et d'un polyol choisi parmi le 1,6-hexane diol, le 1,5-pentanediol, le 1,4-butanediol, le triméthylolpropane, le triéthanolpropane, le triméthyloléthane, le 1,4-cyclohexanediméthanol, le néopentylglycol et leurs mélanges et que d) le rapport molaire suivant

lequel on fait réagir la lactone et le diol se situe entre environ 1:1 et environ 3:1.

9. Procédé selon la revendication 7, caractérisé en ce que le prépolymère à terminaison NCO du premier composant est le produit de réaction d'un mélange de polyoxypropylèneglycol et d'huile de ricin avec au moins un isocyanate choisi parmi (1) le diphénylméthane 4,4'-diisocyanate et (2) les mélanges de diphénylméthane 4,4'-diisocyanate et de 3-isocyanatométhyl-3,5,5-triméthylcyclohexylisocyanate et que le polyol ester de lactone est le produit de réaction de caprolactone et d'au moins un polyol choisi parmi le 1,6-hexanediol et le triméthyloléthane.

10. Procédé selon l'une quelconque des revendications 7 à 9, caractérisé en ce que le mélange des premier et deuxième composants présente une viscosité de mélange après 2 minutes à 25°C inférieure à environ 4000 centipoises et un temps de gélification non supérieur à environ une heure à 25°C.