



(10) **DE 10 2012 216 387 A1** 2014.03.20

(12)

Offenlegungsschrift

(21) Aktenzeichen: **10 2012 216 387.5**

(22) Anmeldetag: **14.09.2012**

(43) Offenlegungstag: **20.03.2014**

(51) Int Cl.: **A61L 15/12 (2006.01)**

A61L 24/04 (2006.01)

C09J 4/04 (2006.01)

C08L 35/04 (2006.01)

(71) Anmelder:

Aesculap AG, 78532, Tuttlingen, DE

(74) Vertreter:

**Patentanwälte Ruff, Wilhelm, Beier, Dauster &
Partner, 70174, Stuttgart, DE**

(72) Erfinder:

**Henke, Matthias, Dr., 78532, Tuttlingen, DE;
Siedle, Gabriel, Dr., 79117, Freiburg, DE**

(56) Ermittelter Stand der Technik:

DE 102 52 564 A1

DE 10 2007 019 044 A1

DE 10 2008 033 378 A1

US 3 223 083 A

EP 0 886 507 B1

WO 02/ 022 072 A2

Rechercheantrag gemäß § 43 Abs. 1 Satz 1 PatG ist gestellt.

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

(54) Bezeichnung: **Zusammensetzung, Reaktionsprodukt, Kit und Austragsvorrichtung, insbesondere zur Verwendung in der Medizin**

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft eine Zusammensetzung, insbesondere zur Verwendung in der Medizin, umfassend eine Komponente a) enthaltend Cyanacrylat-Monomere und eine wässrige Komponente b), wobei die Zusammensetzung ferner eine Säure und ein Salz umfasst, welches durch Umsetzung mit der Säure ein Gas freisetzt.

Weiterhin betrifft die Erfindung ein ausgehend von der Zusammensetzung erhältliches Reaktionsprodukt, insbesondere in Form einer porösen und insbesondere formstabilen Schaumstruktur.

Des Weiteren betrifft die Erfindung ein Kit umfassend räumlich voneinander getrennt eine säurehaltige Komponente a) und eine salzhaltige Komponente b) sowie eine Austragsvorrichtung mit einer ersten Kammer enthaltend eine säurehaltige Komponente a) und einer zweiten Kammer enthaltend eine salzhaltige Komponente b).

Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft eine Zusammensetzung, insbesondere zur Verwendung in der Medizin, umfassend eine Komponente a) enthaltend Cyanacrylat-Monomere und eine wässrige Komponente b), ein Reaktionsprodukt, welches aus der Zusammensetzung erhältlich ist, sowie ein auf der Zusammensetzung basierendes Kit und eine auf der Zusammensetzung basierende Austragsvorrichtung.

[0002] Der Einsatz von cyanacrylathaltigen Zusammensetzungen im medizinischen und nicht medizinischen Bereich ist bekannt.

[0003] In der Medizin kommen derartige Zusammensetzungen vor allem für topische Anwendungen und zur Verklebung von Weich- und Hartgewebedefekten zum Einsatz.

[0004] Eine flexible, bei Körpertemperatur aushärtbare Klebstoffzusammensetzung ist beispielsweise aus der DE 10 2005 007 920 B4 bekannt, welche mindestens eine Cyanacrylatkomponente und mindestens eine Polysaccharidkomponente umfasst.

[0005] Cyanacrylathaltige Klebstoffzusammensetzungen mit bestimmten Weichmacheranteilen sowie diversen Polymerisationsinitiatoren sind Gegenstand der Druckschriften DE 10 2008 033 378 A1 sowie EP 2 143 771 A1.

[0006] In der WO 92/09651 A1 wird eine schaumbildende, cyanacrylathaltige Zusammensetzung beschrieben. Neben einem anionischen Polymerisationsinitiator enthält die Zusammensetzung einen flüssigen Schaumbildner in Form eines organischen Lösungsmittels.

[0007] Unter medizinischen Gesichtspunkten kann jedoch der Einsatz bestimmter Zusätze wie beispielsweise von Polymerisationsinitiatoren oder bestimmten organischen Lösungsmitteln bedenklich sein.

[0008] Hinzu kommt, dass ausgehärtete, gattungsgemäße Zusammensetzungen mitunter eine nur unzureichende Porosität aufweisen, was abhängig von der beabsichtigten Verwendung zu Problemen führen kann.

[0009] Der vorliegenden Erfindung liegt daher die Aufgabe zugrunde, eine cyanacrylathaltige Zusammensetzung bereitzustellen, welche aus dem Stand der Technik bekannte Unzulänglichkeiten vermeidet und sich insbesondere durch eine gegenüber gattungsgemäßen Zusammensetzungen verbesserte Biokompatibilität sowie nach Aushärtung durch eine verbesserte Porosität und mechanische Stabilität auszeichnet.

[0010] Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß gelöst durch eine Zusammensetzung mit den Merkmalen des unabhängigen Anspruchs 1, ein Reaktionsprodukt mit den Merkmalen des Anspruchs 13, ein Kit mit den Merkmalen des Anspruchs 15 sowie eine Austragsvorrichtung mit den Merkmalen des Anspruchs 16. Bevorzugte Ausführungsformen der Zusammensetzung sind Gegenstand der abhängigen Ansprüche 2 bis 12. Eine bevorzugte Ausführungsform des Reaktionsproduktes ist Gegenstand des abhängigen Anspruchs 14. Der Wortlaut sämtlicher Ansprüche wird hiermit durch ausdrückliche Bezugnahme zum Inhalt der vorliegenden Beschreibung gemacht.

[0011] Die Erfindung schlägt eine Zusammensetzung, insbesondere zur Verwendung in der Medizin, vor, welche eine Komponente a) enthaltend Cyanacrylat-Monomere und eine wässrige Komponente b) umfasst.

[0012] Die Zusammensetzung umfasst ferner eine Säure und ein Salz, wobei das Salz durch Umsetzung mit der Säure ein Gas freisetzt. Mit anderen Worten findet zwischen der Säure und dem Salz eine chemische Reaktion unter Freisetzung eines Gases statt.

[0013] Mit besonderem Vorteil ist die Zusammensetzung durch Mischen der Komponenten a) und b) aushärtbar, wobei die Aushärtung auf einer Polymerisation, in der Regel einer anionischen Polymerisation, der in der Komponente a) enthaltenen Cyanacrylat-Monomeren zu Polycyanacrylat beruht. Initiiert wird die Polymerisation in der Regel durch das in der Komponente b) enthaltene Wasser. Gleichzeitig bewirkt das (durch Umsetzung des Salzes mit der Säure) freigesetzte Gas ein Aufschäumen der aushärtenden Zusammensetzung, wodurch das ausgehärtete und vorzugsweise schaumförmige Reaktionsprodukt mit besonderem Vorteil porös, insbesondere offenerporös, ausgebildet ist. Somit kann das erfindungsgemäß vorgesehene Salz als Schaumbildner bezeichnet werden.

[0014] Die Porosität des Reaktionsproduktes kann mit besonderem Vorteil derart ausgeprägt sein, dass sich hierdurch ein verbessertes Einwachsen bzw. Einsprossen von biologischen, insbesondere humanen oder tierischen, Geweben in das Reaktionsprodukt erzielen lässt. Obendrein eröffnet ein poröses Reaktionsprodukt die Möglichkeit, letzteres als Träger oder Matrix bzw. Depot für Wirkstoffe und/oder Zellen einzusetzen.

[0015] Die Porosität und insbesondere Formstabilität des aus der Zusammensetzung herstellbaren Reaktionsproduktes kann über den Säure- und Salzanteil der Zusammensetzung gezielt für den jeweiligen Verwendungszweck eingestellt werden.

[0016] Zudem kann über den Säure- und Salzteile die Aushärtungszeit der Zusammensetzung maßgeblich beeinflusst werden. Kurze Aushärtungszeiten sind dabei insbesondere im Hinblick auf die Versorgung von stark blutenden Gewebedefekten wünschenswert, um zu verhindern, dass die Zusammensetzung vor ihrer Aushärtung aus dem Defektbereich herausgespült wird oder eine nur unzureichend ausgehärtete Zusammensetzung gegenüber dem zu versorgenden Defekt disloziert wird.

[0017] Ein weiterer Vorteil besteht darin, dass zur Aushärtung der Zusammensetzung, von Wasser abgesehen, kein (zusätzlicher) Polymerisationsinitiator erforderlich ist.

[0018] Erfindungsgemäß ist es daher bevorzugt, wenn die Zusammensetzung keinen zusätzlichen Polymerisationsinitiator aufweist, d.h., von Wasser abgesehen, frei von einem Polymerisationsinitiator, insbesondere frei von einem anorganischen oder organischen, vorzugsweise frei von einem anionischen, Polymerisationsinitiator wie beispielsweise Amininen, Posphinen, Phosphiten, Polyethylenglykol, Phenolformaldehydharzen, metallorganischen Verbindungen, Aminosilanen, Carbamatverbindungen oder dergleichen, ist.

[0019] Ein weiterer Vorteil besteht darin, dass zur Aufschäumung der Zusammensetzung kein organisches Lösungsmittel, wie in der WO 92/09651 A1 beschrieben, notwendig ist.

[0020] Erfindungsgemäß ist es daher weiterhin bevorzugt, wenn die Zusammensetzung, von den in der Komponente a) enthaltenen Cyanacrylat-Monomeren abgesehen, frei von organischen Lösungsmitteln, insbesondere von als Schaumbildner wirkenden Lösungsmitteln wie beispielsweise Pentan, Cyclopentan, Hexan, Cylohexan, Heptan, Petroleumether, Diethylether, halogenierte, insbesondere perhalogenierte, Kohlenwasserstoffe, Benzol, Dimethylsulfid oder dergleichen, ist.

[0021] Insgesamt ist hierdurch eine höhere Biokompatibilität der Zusammensetzung realisierbar.

[0022] In der Regel liegen die Säure und das Salz in der Zusammensetzung räumlich voneinander getrennt vor, um ein vorzeitiges Aufschäumen der Zusammensetzung zu verhindern.

[0023] Grundsätzlich kann die Säure in der Komponente a) oder in der Komponente b) und das Salz entsprechend in der Komponente b) oder in der Komponente a) enthalten sein.

[0024] In einer bevorzugten Ausführungsform ist die Säure jedoch in der Komponente a) enthalten, wäh-

rend das Salz entsprechend vorzugsweise in der Komponente b) enthalten ist.

[0025] Bei der Säure kann es sich um eine organische Säure oder anorganische Säure handeln.

[0026] Bevorzugt ist die Säure ausgewählt aus der Gruppe umfassend Alendronsäure, Ameisensäure, Apfelsäure, Ascorbinsäure, Barbitursäure, Borsäure, Bromsäure, Bromwasserstoffsäure, Buttersäure, Caprinsäure, Capronsäure, Caprylsäure, chlorige Säure, Chlorsäure, Citronensäure, Cyanessigsäure, Cyanwasserstoff, Dikieselsäure, Ellagsäure, Essigsäure, Dischwefelsäure, Flusssäure, Harnsäure, hypobromige Säure, hypochlorige Säure, hypoiodige Säure, Iodsäure, Iodwasserstoffsäure, Kohlensäure, Laurinsäure, Margarinsäure, Monokieselsäure, Myristinsäure, Önanthsäure, Palmitinsäure, Pelargonsäure, Pentadecansäure, Perbromsäure, Perchlorsäure, Periodsäure, Peroxodischwefelsäure, Peroxosalpetersäure, Phosphorsäure, Pikrinsäure, Propionsäure, Quadratsäure, Salpetersäure, salpetrige Säure, Salzsäure, Schwefelsäure, Schwefelwasserstoff, schweflige Säure, Stearinsäure, Stickstoffwasserstoffsäure, Styphninsäure, Thioschwefelsäure, Tridecansäure, Trikieselsäure, Undecansäure, Valeriansäure, Vulpinsäure und Mischungen davon.

[0027] Im Hinblick auf medizinische Verwendungen der erfindungsgemäß vorgeschlagenen Zusammensetzung sind organische Säuren, insbesondere höhere Fettsäuren, besonders bevorzugt. Für medizinische Verwendungen insbesondere geeignete Säuren können daher zum Beispiel aus der Gruppe umfassend Essigsäure, Buttersäure, Valeriansäure, Caprinsäure, Önanthsäure, Caprylsäure, Pelargonsäure, Caprinsäure, Laurinsäure, Myristinsäure, Palmitinsäure, Margarinsäure, Stearinsäure und Mischungen davon ausgewählt sein.

[0028] Die Säure ist in einer weiteren Ausführungsform in der Komponente a) in einem Anteil von 0,01 Gew.-% bis 80 Gew.-%, insbesondere 1 Gew.-% bis 30 Gew.-%, vorzugsweise 2 Gew.-% bis 8 Gew.-%, enthalten, bezogen auf das Gesamtgewicht der Komponente a).

[0029] Bei dem erfindungsgemäß vorgesehenen Salz handelt es sich vorzugsweise um ein anorganisches Salz.

[0030] Bevorzugt setzt das Salz durch Umsetzung mit der Säure Kohlendioxid frei.

[0031] Weiterhin bevorzugt ist das Salz ein Carbonat- und/oder Hydrogencarbonatsalz, insbesondere ein Metallcarbonat und/oder Metallhydrogencarbonat, vorzugsweise ein Alkalimetallcarbonat, ein Alkalimetallhydrogencarbonat, ein Erdalkalimetallcarbonat und/oder ein Erdalkalimetallhydrogencarbonat.

[0032] Besonders bevorzugt ist das Salz ausgewählt aus der Gruppe umfassend Lithiumcarbonat (Li_2CO_3), Natriumcarbonat (Na_2CO_3), Kaliumcarbonat (K_2CO_3), Lithiumhydrogencarbonat (LiHCO_3), Natriumhydrogencarbonat (NaHCO_3), Kaliumhydrogencarbonat (KHCO_3), Magnesiumcarbonat (MgCO_3), Calciumcarbonat (CaCO_3), Strontiumcarbonat (SrCO_3), Magnesiumhydrogencarbonat ($\text{Mg}(\text{HCO}_3)_2$), Calciumhydrogencarbonat ($\text{Ca}(\text{HCO}_3)_2$), Strontiumhydrogencarbonat ($\text{Sr}(\text{HCO}_3)_2$) und Mischungen davon.

[0033] Alternativ kann es sich bei dem Salz um ein Sulfitsalz handeln. In diesem Fall wird durch Umsetzung mit der Säure Schwefeldioxid als Gas freigesetzt.

[0034] Das Salz ist in einer weiteren Ausführungsform in der Komponente b) in einem Anteil von 0.01 Gew.-% bis 50 Gew.-%, insbesondere 1 Gew.-% bis 40 Gew.-%, vorzugsweise 5 Gew.-% bis 30 Gew.-%, enthalten, bezogen auf das Gesamtgewicht der Komponente b).

[0035] Die Cyanacrylat-Monomere können grundsätzlich ausgewählt sein aus der Gruppe umfassend Alkyl-2-cyanacrylate, Alkoxyalkyl-2-cyanacrylate, Lactoyl-2-cyanacrylate, Alkyl-lactoyl-2-cyanacrylate, multifunktionale Cyanacrylate, insbesondere Bis-cyanacrylate und/oder Tris-cyanacrylate, und Mischungen davon.

[0036] Die Cyanacrylat-Monomere sind vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe umfassend Methyl-2-cyanacrylat, Ethyl-2-cyanacrylat, n-Propyl-2-cyanacrylat, iso-Propyl-2-cyanacrylat, n-Butyl-2-cyanacrylat, iso-Butyl-2-cyanacrylat wie beispielsweise 1-Butyl-2-cyanacrylat und/oder 2-Butyl-2-cyanacrylat, n-Pentyl-2-cyanacrylat, iso-Pentyl-2-cyanacrylat wie beispielsweise 1-Pentyl-2-cyanacrylat, 2-Pentyl-2-cyanacrylat und/oder 3-Pentyl-2-cyanacrylat, Cyclopentyl-2-cyanacrylat, n-Hexyl-2-cyanacrylat, iso-Hexyl-2-cyanacrylat wie beispielsweise 1-Hexyl-2-cyanacrylat, 2-Hexyl-2-cyanacrylat, 3-Hexyl-2-cyanacrylat und/oder 4-Hexyl-2-cyanacrylat, Cyclohexyl-2-cyanacrylat, n-Heptyl-2-cyanacrylat, iso-Heptyl-2-cyanacrylat wie beispielsweise 1-Heptyl-2-cyanacrylat, 2-Heptyl-2-cyanacrylat, 3-Heptyl-2-cyanacrylat und/oder 4-Heptyl-2-cyanacrylat, n-Octyl-2-cyanacrylat, iso-Octyl-2-cyanacrylat wie beispielsweise 1-Octyl-2-cyanacrylat, 2-Octyl-2-cyanacrylat, 3-Octyl-2-cyanacrylat und/oder 4-Octyl-2-cyanacrylat, n-Nonyl-2-cyanacrylat, iso-Nonyl-2-cyanacrylat, n-Decyl-2-cyanacrylat, iso-Decyl-2-cyanacrylat, n-Undecyl-2-cyanacrylat, iso-Undecyl-2-cyanacrylat, n-Dodecyl-2-cyanacrylat, iso-Dodecyl-2-cyanacrylat, Lactoyl-2-cyanacrylat, Methoxyisopropyl-2-cyanacrylat, Ethoxyethyl-2-cyanacrylat, iso-Propoxyethyl-2-cyanacrylat, 2-Butoxyethyl-2-cyana-

crylat, 2-Methoxyethyl-2-cyanacrylat, Butyl-lactoyl-cyanacrylat und Mischungen davon.

[0037] Die Zusammensetzung, insbesondere die Komponente a) und/oder die Komponente b), kann in zweckmäßigen Ausführungsformen ferner Additive wie beispielsweise Weichmacher, Stabilisatoren bzw. Radikalfänger, biologische und/oder pharmazeutische Wirkstoffe wie insbesondere wundheilungsfördernde Wirkstoffe, Hydroxylapatit, Tricalciumphosphat, Formaldehydfänger oder dergleichen enthalten.

[0038] Geeignete Weichmacher sind vorzugsweise aus der Gruppe umfassend Citronensäureester, Glycerinester, Sebacinsäureester, Fettsäureester, Celluloseester, Polyethylenglykolether und Mischungen davon, vorzugsweise aus der Gruppe umfassend Glycerintriacetat, Tributylacetylacrylat, Glycerintripropionat, Glycerintributyrat, Tricaproin, Trivalerin, Tricaprin, Isobutylmyristat, Ethylmyristat, Ethylstearat, Methylsebacat, Ethylsebacat, Ethylcellulose, Polyethylenglykoldiether, vorzugsweise Polyethylenglykoldimethylether, Mannitol, Ethylenglykol, flüssige Polyethylenglykole, Propylen-1,2-glykol, flüssige Polypropylen-1,2-glykole, Propylen-1,3-glykol, flüssige Polypropylen-1,3-glykole, Citronensäuretrialkylester, Milchsäureester, Glykolsäureester, Glycerin, 2-Ethyl-2-hydroxymethyl-1,3-propandiol, verzweigte Polyole und Mischungen davon, ausgewählt.

[0039] Geeignete Stabilisatoren bzw. Radikalfänger können aus der Gruppe umfassend Hydrochinon, t-Butyl-hydroxyanisol, 3,5-Di-tert.-butyl-4-hydroxytoluol, Vitamin E, alpha-Tocopherol, beta-Tocopherol, gamma-Tocopherol, delta-Tocopherol und Mischungen davon ausgewählt sein.

[0040] Geeignete wundheilungsfördernde Wirkstoffe können beispielsweise Hyaluronsäure und/oder Zinkverbindungen, insbesondere Zinkoxid und/oder Zinkhyaluronat, sein.

[0041] Als geeignete Formaldehydfänger seien beispielhaft Sulfitsalze, Bisulfitsalze, Ammoniumsulfitsalze und/oder Harnstoffsalze genannt.

[0042] Weiterhin kann die Zusammensetzung, insbesondere die Komponente a) und/oder die Komponente b), ferner ein Oligomer und/oder Polymer enthalten. Mit besonderem Vorteil können mittels des Oligomers bzw. Polymers Eigenschaften der Zusammensetzung wie beispielsweise die Viskosität, die Aushärtungs- bzw. Polymerisationsgeschwindigkeit, die mechanischen Eigenschaften, die Hafteigenschaften, die Resorbierbarkeit bzw. das Abbauverhalten, die elektrische Leitfähigkeit und/oder der pH-Wert der Zusammensetzung gezielt beeinflusst werden. Weiterhin kann das Oligomer bzw. Polymer auch einen Einfluss auf die Mischbarkeit der Komponenten

a) und b) ausüben. Geeignete Oligomere bzw. Polymere können ausgewählt sein aus der Gruppe umfassend Polycyanacrylate, Polyvinylpyrrolidone, Poly(alpha-Hydroxyester), Polytrimethylencarbonat, Poloxamere, Polyethylenglykol, Polyacrylate, Polyvinylalkohole, Polyvinylacetate, Polyethylenimine, Polysaccharide, Polysorbate, Polyacrylamide, Polyacrylsäuren, Polyalkylacrylate, beispielsweise Methylacrylat, Homopolymere davon, Copolymere davon und Mischungen, insbesondere Blends, davon.

[0043] Die Komponente a) liegt vorzugsweise in flüssiger Form vor, während die Komponente b) bevorzugt in Form einer wässrigen Lösung vorliegt.

[0044] Um eine vorzeitige Aushärtung und insbesondere Aufschäumung der Zusammensetzung zu vermeiden, liegen die Komponenten a) und b) in zweckmäßigen Ausführungsformen in der Zusammensetzung räumlich getrennt voneinander vor.

[0045] Vorzugsweise liegen die Komponenten a) und b) in einem Volumen-Mischungsverhältnis (Komponente a) zu Komponente b)) von 1:100 bis 100:1, insbesondere 1:10 bis 10:1, bevorzugt 1:1, vor.

[0046] Die Zusammensetzung ist in vorteilhaften Ausführungsformen durch Mischen der Komponente a) und der Komponente b), insbesondere durch Mischen der Komponente a) mit einer Säure, vorzugsweise mit einer Säure wie in der vorangegangenen Beschreibung offenbart, und der Komponente b) mit einem Salz, vorzugsweise mit einem Salz wie in der vorangegangenen Beschreibung offenbart, innerhalb von 0.1 s bis 100 s, insbesondere 1 s bis 30 s, bevorzugt 2 s bis 10 s, aushärtbar.

[0047] Die erfindungsgemäß vorgeschlagene Zusammensetzung eignet sich in besonderer Weise zur Herstellung einer porösen, insbesondere offenporösen, und vorzugsweise formstabilen Schaumstruktur. Die Schaumstruktur ist grundsätzlich sowohl für medizinische als auch nicht medizinische Anwendungsgebiete geeignet.

[0048] Soweit es medizinische Anwendungen betrifft, kann die Zusammensetzung insbesondere zum Verkleben von biologischen Geweben, insbesondere Weichgeweben und/oder Hartgeweben, bevorzugt Knochengewebe, verwendet werden. Weiterhin kann die Zusammensetzung zur Versiegelung von Körperflüssigkeitsleckagen, insbesondere Blutleckagen, und/oder von Luftleckagen, insbesondere Lungenleckagen, verwendet werden. Des Weiteren kann die Zusammensetzung zur Herstellung eines Gewebeersatzmaterials, insbesondere Weich- oder Hartgewebeersatzmaterials, vorzugsweise Knochenersatzmaterials, und/ oder zur Herstellung eines Wirkstoffträgers (Drug Delivery Carrier) und/ oder eines Zellträgers verwendet werden.

[0049] Weiterhin kann die Zusammensetzung zur Anwendung bei der Sklerotherapie vorgesehen sein.

[0050] Für medizinische Anwendungen lässt man die Zusammensetzung bevorzugt in situ aushärten bzw. aufschäumen.

[0051] Soweit es nicht medizinische Anwendungsgebiete betrifft, kann die Zusammensetzung beispielsweise zur Verklebung von technischen Substraten, insbesondere Metall-, Holz- und/oder Kunststoffsubstraten, verwendet werden. Außerdem kann die Zusammensetzung zur Herstellung eines Isoliermaterials verwendet werden.

[0052] Ein weiterer Aspekt der vorliegenden Erfindung betrifft ein Reaktionsprodukt, welches ausgehend von der erfindungsgemäßen Zusammensetzung durch Mischen der Komponente a) und der Komponente b), insbesondere durch Mischen der Komponente a) mit einer Säure, vorzugsweise mit einer Säure wie in der vorangegangenen Beschreibung offenbart, und der Komponente b) mit einem Salz, vorzugsweise mit einem Salz wie in der vorangegangenen Beschreibung offenbart, erhältlich ist.

[0053] Bei dem Reaktionsprodukt handelt es sich vorzugsweise, wie bereits an anderer Stelle erwähnt, um eine poröse, bevorzugt offenporöse, und insbesondere formstabile Schaumstruktur, bevorzugt medizinische Schaumstruktur.

[0054] Insbesondere kann das Reaktionsprodukt als Schaumblock ausgebildet sein.

[0055] Alternativ kann es sich bei dem Reaktionsprodukt um einen dreidimensionalen Formkörper handeln, welcher beispielsweise mittels Spritzgießen hergestellt werden kann.

[0056] Die Entstehung des Reaktionsproduktes beruht, wie ebenso bereits an anderer Stelle erwähnt, auf einer Polymerisation, in der Regel einer anionischen Polymerisation, unter gleichzeitigem Aufschäumen durch das freigesetzte Gas.

[0057] Vorzugsweise weist das Reaktionsprodukt Poren mit einem Durchmesser von 0.01 µm bis 10000 µm, insbesondere 1 µm bis 5000 µm, bevorzugt 100 µm bis 1000 µm, auf.

[0058] Bezüglich weiterer Merkmale und Vorteile des Reaktionsproduktes, insbesondere der Zusammensetzung, der Komponente a) und/oder der Komponente b), wird vollständig auf die vorangegangene Beschreibung Bezug genommen.

[0059] Ein weiterer Aspekt der Erfindung betrifft ein Kit, welches räumlich voneinander getrennt die Komponenten a) und b), insbesondere die Komponente a)

mit einer Säure, vorzugsweise mit einer Säure wie in der vorangegangenen Beschreibung offenbart, und die Komponente b) mit einem Salz, vorzugsweise mit einem Salz wie in der vorangegangenen Beschreibung beschrieben, umfasst.

[0060] Bezüglich weiterer Merkmale und Vorteile des Kits, insbesondere der Zusammensetzung, der Komponente a) und/oder der Komponente b), wird ebenfalls vollständig auf die vorangegangene Beschreibung Bezug genommen.

[0061] Schließlich betrifft die Erfindung eine Austragsvorrichtung mit einer ersten Kammer und einer zweiten Kammer (Zweikammer-Austragsvorrichtung). Die erste Kammer enthält vorzugsweise die Komponente a), insbesondere die Komponente a) mit einer Säure, bevorzugt mit einer Säure wie in der vorangegangenen Beschreibung offenbart. Die zweite Kammer enthält dementsprechend bevorzugt die Komponente b), insbesondere die Komponente b) mit einem Salz, bevorzugt mit einem Salz wie in der vorangegangenen Beschreibung offenbart.

[0062] Bei der Austragsvorrichtung kann es sich beispielsweise um eine Zweikammer-Spritze oder eine Sprühhvorrichtung wie beispielsweise einen Zerstäuber handeln. Zum Vermischen der Komponenten a) und b) weist die Austragsvorrichtung zweckmäßigerweise einen statischen oder dynamischen Mischer oder einen Sprühkopf auf.

[0063] Bezüglich weiterer Merkmale und Vorteile der Austragsvorrichtung, insbesondere der Zusammensetzung, der Komponente a) und/oder der Komponente b), wird ebenso vollständig auf die vorangegangene Beschreibung Bezug genommen.

[0064] Die genannten und weitere Vorteile der Erfindung ergeben sich insbesondere auch aus der nun folgenden Beschreibung eines Ausführungsbeispiels in Verbindung mit den Unteransprüchen. Dabei können die einzelnen Merkmale der Erfindung für sich alleine oder in Kombination miteinander verwirklicht sein. Die beschriebenen Ausführungsformen dienen lediglich zur Erläuterung und zum besseren Verständnis der Erfindung und sind in keiner Weise einschränkend zu verstehen.

Herstellungsbeispiel 1:

[0065] Es wurden eine Komponente a) enthaltend n-Butyl-cyanacrylat mit einem Essigsäureanteil von 4 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Komponente a), und eine in Form einer 17 Gew.-%igen Kaliumhydrogencarbonat-Lösung vorliegende Komponente b) mittels einer Zweikammer-Spritze ausgetragen, wobei die Komponenten a) und b) während des Austrags über einen auf die Zweikammer-Sprit-

ze aufgesteckten statischen Mischer miteinander vermischt wurden.

[0066] Es bildete sich eine offenporöse Schaumstruktur, welche anfänglich noch klebrige und insbesondere elastische Eigenschaften besaß, jedoch innerhalb von 10 Sekunden nach dem Austrag zu einer formstabilen Struktur aushärtete.

Herstellungsbeispiel 2:

[0067] Es wurden eine Komponente a) enthaltend n-Butyl-cyanacrylat mit einem Essigsäureanteil von 4 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Komponente a), und einem Tributylacetylcitrat-Anteil von 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Komponente a), und eine in Form einer 17 Gew.-%igen Kaliumhydrogencarbonat-Lösung vorliegende Komponente b) mittels einer Zweikammer-Spritze ausgetragen, wobei die Komponenten a) und b) während des Austrags über einen auf die Zweikammer-Spritze aufgesteckten statischen Mischer miteinander vermischt wurden.

[0068] Es bildete sich eine poröse Schaumstruktur, welche eine im Vergleich zu der gemäß Beispiel 1 hergestellten Schaumstruktur deutlich erhöhte Elastizität aufwies.

Herstellungsbeispiel 3:

[0069] Es wurden eine Komponente a) enthaltend n-Butyl-cyanacrylat mit einem Essigsäureanteil von 2 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Komponente a), und eine in Form einer 17 Gew.-%igen Kaliumhydrogencarbonat-Lösung vorliegende Komponente b) mittels einer Zweikammer-Spritze ausgetragen, wobei die Komponenten a) und b) während des Austrags über einen auf die Zweikammer-Spritze aufgesteckten statischen Mischer miteinander vermischt wurden.

[0070] Es bildete sich eine Schaumstruktur, welche eine im Vergleich zu der gemäß Beispiel 1 hergestellten Schaumstruktur deutlich erniedrigte Porosität besaß.

Herstellungsbeispiel 4:

[0071] Es wurden eine Komponente a) enthaltend n-Butyl-cyanacrylat mit einem Essigsäureanteil von 8 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Komponente a) und eine in Form einer 17 Gew.-%igen Kaliumhydrogencarbonat-Lösung vorliegende Komponente b) mittels einer Zweikammer-Spritze ausgetragen, wobei die Komponenten a) und b) während des Austrags über einen auf die Zweikammer-Spritze aufgesteckten statischen Mischer miteinander vermischt wurden.

[0072] Es bildete sich eine Schaumstruktur, welche eine im Vergleich zu der gemäß Beispiel 1 hergestellten Schaumstruktur deutlich höhere Porosität besaß.

zung ebenfalls deutlich schneller zu einer Schaumstruktur aus.

Herstellungsbeispiel 5:

[0073] Es wurden eine Komponente a) enthaltend n-Butyl-cyanacrylat mit einem Essigsäureanteil von 4 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Komponente a), und eine wässrige Komponente b) enthaltend 17 Gew.-% Kaliumhydrogencarbonat und 10 Gew.-% Hydroxylapatit-Partikel (jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Komponente b)) mittels einer Zweikammer-Spritze ausgetragen, wobei die Komponenten a) und b) während des Austrags über einen auf die Zweikammer-Spritze aufgesteckten statischen Mischer miteinander vermischt wurden.

[0074] Die Zusammensetzung härtete im Vergleich zu der gemäß Beispiel 1 verwendeten Zusammensetzung deutlich schneller aus.

Herstellungsbeispiel 6:

[0075] Es wurden eine Komponente a) enthaltend n-Butyl-cyanacrylat mit einem Essigsäureanteil von 4 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Komponente a), und eine wässrige Komponente b) enthaltend 17 Gew.-% Kaliumhydrogencarbonat und 10 Gew.-% Tricalciumphosphat-Partikel (jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Komponente b)) mittels einer Zweikammer-Spritze ausgetragen, wobei die Komponenten a) und b) während des Austrags über einen auf die Zweikammer-Spritze aufgesteckten statischen Mischer miteinander vermischt wurden.

[0076] Die Zusammensetzung härtete im Vergleich zu der gemäß Beispiel 1 eingesetzten Zusammensetzung ebenso deutlich schneller zu einer Schaumstruktur aus.

Herstellungsbeispiel 7:

[0077] Es wurden eine Komponente a) enthaltend n-Butyl-cyanacrylat mit einem Essigsäureanteil von 4 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Komponente a), und einem Methylacrylatanteil von 20 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Komponente a), und eine in Form einer 17 Gew.-%igen Kaliumhydrogencarbonat-Lösung vorliegende Komponente b) mittels einer Zweikammer-Spritze ausgetragen, wobei die Komponenten a) und b) während des Austrags über einen auf die Zweikammer-Spritze aufgesteckten statischen Mischer miteinander vermischt wurden.

[0078] Die Zusammensetzung härtete im Vergleich zu der gemäß Beispiel 1 verwendeten Zusammensetzung

ZITATE ENTHALTEN IN DER BESCHREIBUNG

Diese Liste der vom Anmelder aufgeführten Dokumente wurde automatisiert erzeugt und ist ausschließlich zur besseren Information des Lesers aufgenommen. Die Liste ist nicht Bestandteil der deutschen Patent- bzw. Gebrauchsmusteranmeldung. Das DPMA übernimmt keinerlei Haftung für etwaige Fehler oder Auslassungen.

Zitierte Patentliteratur

- DE 102005007920 B4 [0004]
- DE 102008033378 A1 [0005]
- EP 2143771 A1 [0005]
- WO 92/09651 A1 [0006, 0019]

Patentansprüche

1. Zusammensetzung, insbesondere zur Verwendung in der Medizin, umfassend eine Komponente a) enthaltend Cyanacrylat-Monomere und eine wässrige Komponente b), dadurch gekennzeichnet dass die Zusammensetzung ferner eine Säure und ein Salz umfasst, welches durch Umsetzung mit der Säure ein Gas freisetzt.

2. Zusammensetzung nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Säure in der Komponente a) enthalten ist.

3. Zusammensetzung nach Anspruch 1 oder 2, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Salz in der Komponente b) enthalten ist.

4. Zusammensetzung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Säure ausgewählt ist aus der Gruppe umfassend Alendronsäure, Ameisensäure, Apfelsäure, Ascorbinsäure, Barbitursäure, Borsäure, Bromsäure, Bromwasserstoffsäure, Buttersäure, Caprinsäure, Capronsäure, Caprylsäure, chlorige Säure, Chlorsäure, Citronensäure, Cyanessigsäure, Cyanwasserstoff, Dikieselsäure, Ellagsäure, Essigsäure, Dischwefelsäure, Flusssäure, Harnsäure, hypobromige Säure, hypochlorige Säure, hypiodige Säure, Iodsäure, Iodwasserstoffsäure, Kohlendensäure, Laurinsäure, Margarinsäure, Monokieselsäure, Myristinsäure, Önanthensäure, Palmitinsäure, Pelargonsäure, Pentadecansäure, Perbromsäure, Perchlorsäure, Periodsäure, Peroxodischwefelsäure, Peroxosalpetersäure, Phosphorsäure, Pikrinsäure, Propionsäure, Quadratsäure, Salpetersäure, salpetrige Säure, Salzsäure, Schwefelsäure, Schwefelwasserstoff, schweflige Säure, Stearinsäure, Stickstoffwasserstoffsäure, Styphninsäure, Thioschwefelsäure, Tridecansäure, Trikieselsäure, Undecansäure, Valeriansäure, Vulpinsäure und Mischungen davon.

5. Zusammensetzung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Säure in der Komponente a) in einem Anteil von 0.01 Gew.-% bis 80 Gew.-%, insbesondere 1 Gew.-% bis 30 Gew.-%, vorzugsweise 2 Gew.-% bis 8 Gew.-%, enthalten ist, bezogen auf das Gesamtgewicht der Komponente a).

6. Zusammensetzung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Salz durch Umsetzung mit der Säure Kohlendioxid freisetzt.

7. Zusammensetzung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Salz ein anorganisches Salz, bevorzugt ein Carbonat- und/oder Hydrogencarbonatsalz, besonders bevorzugt ein Alkalimetallcarbonat, ein Alkalimetall-

hydrogencarbonat, ein Erdalkalimetallmetallcarbonat und/oder ein Erdalkalimetallmetallhydrogencarbonat, ist.

8. Zusammensetzung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Salz in der Komponente b) in einem Anteil von 0.01 Gew.-% bis 50 Gew.-%, insbesondere 1 Gew.-% bis 40 Gew.-%, vorzugsweise 5 Gew.-% bis 30 Gew.-%, enthalten ist, bezogen auf das Gesamtgewicht der Komponente b).

9. Zusammensetzung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Komponenten a) und b) räumlich getrennt voneinander vorliegen.

10. Zusammensetzung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Komponente a) und die Komponente b) in einem Volumen-Mischungsverhältnis von 1:100 bis 100:1, insbesondere 1:10 bis 10:1, bevorzugt 1:1, vorliegen.

11. Zusammensetzung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Zusammensetzung durch Mischen einer säurehaltigen Komponente a) und einer schaubildnerhaltigen Komponente b) innerhalb von 0.1 s bis 100 s, insbesondere 1 s bis 30 s, bevorzugt 2 s bis 10 s, aushärtbar ist.

12. Zusammensetzung nach einem der vorhergehenden Ansprüche zur Herstellung einer porösen und insbesondere formstabilen Schaumstruktur.

13. Reaktionsprodukt, vorzugsweise in Form einer porösen und insbesondere formstabilen Schaumstruktur, erhältlich aus einer Zusammensetzung nach einem der vorhergehenden Ansprüche, insbesondere mittels Mischen einer säurehaltigen Komponente a) und einer salzhaltigen Komponente b) nach einem der Ansprüche 2 bis 12.

14. Reaktionsprodukt nach Anspruch 13, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Reaktionsprodukt Poren mit einem Durchmesser von 0.01 μm bis 10000 μm , insbesondere 1 μm bis 5000 μm , bevorzugt 100 μm bis 1000 μm , aufweist.

15. Kit umfassend räumlich von einander getrennt eine säurehaltige Komponente a) und eine salzhaltige Komponente b) nach einem der Ansprüche 2 bis 12.

16. Austragsvorrichtung mit einer ersten Kammer enthaltend eine säurehaltige Komponente a) und einer zweiten Kammer enthaltend eine salzhaltige Komponente b) nach einem der Ansprüche 2 bis 12.

Es folgen keine Zeichnungen