



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 112469450 A

(43) 申请公布日 2021. 03. 09

(21) 申请号 201980045281.3

(22) 申请日 2019.06.21

(30) 优先权数据

18180068.1 2018.06.27 EP

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2021.01.05

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/IB2019/055273 2019.06.21

(87) PCT国际申请的公布数据

W02020/003085 EN 2020.01.02

(71) 申请人 沙特高性能聚合物和塑料全球技术
公司

地址 荷兰, 贝亨奥普佐姆

(72) 发明人 P·C·波罗马丁内斯
J·德布鲁威尔

(74) 专利代理机构 北京纪凯知识产权代理有限公司 11245

代理人 王永伟

(51) Int.Cl.

A61L 27/06 (2006.01)

A61L 27/18 (2006.01)

A61L 27/30 (2006.01)

A61L 27/44 (2006.01)

A61L 27/50 (2006.01)

A61N 1/375 (2006.01)

A61L 31/06 (2006.01)

A61L 31/14 (2006.01)

权利要求书2页 说明书17页 附图1页

(54) 发明名称

热塑性植入材料

(57) 摘要

一种用于植入组织中的医疗装置,包括:包括一个或多个孔的接头,所述接头包括植入级热塑性树脂,所述植入级热塑性树脂包括导电添加剂和金属涂层;安置在所述接头中并通过所述一个或多个孔离开所述接头的一个或多个引线;以及外壳,其在所述外壳的表面处联接至所述接头,所述外壳包括电路和电源。还描述了用于可植入外壳的已灭菌接头。

1. 一种用于植入组织中的医疗装置, 包含:
包含一个或多个孔的接头, 其中所述接头包含植入级热塑性树脂, 所述植入级热塑性树脂包含导电添加剂和金属涂层;
安置在所述接头中并通过所述一个或多个孔离开所述接头的一个或多个引线; 以及
外壳, 其在所述外壳的表面处联接至所述接头, 所述外壳包含电路和电源。
2. 根据权利要求1所述的医疗装置, 其中所述植入级热塑性树脂包含聚酰亚胺、聚砜PSU、聚苯砜PPSU、聚醚醚酮PEEK、或聚邻苯二甲酰胺PPA或其组合。
3. 根据权利要求1或2所述的医疗装置, 其中所述植入级热塑性树脂包括聚醚酰亚胺树脂, 所述聚醚酰亚胺树脂包含衍生自至少一种二胺的结构单元, 所述二胺选自1,3-二氨基苯、1,4-二氨基苯、4,4'-二氨基二苯砜、氧联二苯胺、1,3-双(4-氨基苯氧基)苯或其组合。
4. 根据权利要求1至3中任一项所述的医疗装置, 其中所述金属或金属涂层包含过渡金属。
5. 根据权利要求1至3中任一项所述的医疗装置, 其中所述金属或金属涂层包含锆或钛。
6. 根据权利要求1至5中任一项所述的医疗装置, 其中所述导电添加剂包含导电碳。
7. 根据权利要求6所述的医疗装置, 其中所述导电添加剂包含石墨烯、碳纳米管、石墨或其组合。
8. 根据权利要求3至7中任一项所述的医疗装置, 其中所述聚醚酰亚胺树脂具有小于100ppm的胺端基和10,000至80,000道尔顿的重均分子量。
9. 根据权利要求3至8中任一项所述的医疗装置, 其中所述聚醚酰亚胺树脂是纤维直径为约0.00001毫米至约2毫米的纤维聚合物。
10. 根据权利要求1至9中任一项所述的医疗装置, 其中所述热塑性树脂进一步包含杀生物剂或抗微生物剂, 其中所述杀生物剂选自杀菌剂、抗微生物剂、抗生素、抗菌剂、抗酵母剂、抗藻类剂、抗病毒剂、抗真菌剂、抗原虫剂、抗寄生虫剂, 以及其组合。
11. 根据权利要求1至10中任一项所述的医疗装置, 其中所述接头包含热塑性树脂, 所述热塑性树脂包含按所述热塑性树脂的重量计在40wt%至90wt%之间的聚醚酰亚胺树脂和在10wt%至60wt%之间的填料。
12. 根据权利要求11所述的医疗装置, 其中所述填料包含玻璃、碳、碳纤维或其组合。
13. 根据权利要求1至12中任一项所述的医疗装置, 其中所述植入级热塑性树脂和所述金属或金属涂层配合以经由气相沉积或电镀工艺形成所述医疗装置。
14. 一种用于可植入外壳的已灭菌接头, 所述已灭菌接头包含已灭菌聚合物合成物, 所述聚合物合成物包含用过氧化氢等离子体、过氧化氢蒸气中的一种或其组合处理的聚醚酰亚胺,
其中所述已灭菌聚合物合成物进一步包含金属涂层和导电添加剂。
15. 根据权利要求14所述的已灭菌接头, 其中所述聚醚酰亚胺树脂包含衍生自至少一种二胺的结构单元, 所述二胺选自1,3-二氨基苯、1,4-二氨基苯、4,4'-二氨基二苯基砜、氧联二苯胺、1,3-双(4-氨基苯氧基)苯或其组合。
16. 根据权利要求14或15所述的已灭菌接头, 其中所述聚醚酰亚胺具有至少40,000道尔顿的分子量。

17. 根据权利要求14至16中任一项所述的已灭菌接头, 其中所述聚醚酰亚胺具有小于100ppm的胺端基和10,000至80,000道尔顿的重均分子量。

18. 根据权利要求14至17中任一项所述的已灭菌接头, 其中所述聚醚酰亚胺树脂是纤维直径为约0.00001毫米至约2毫米的纤维聚合物。

19. 根据权利要求14至18中任一项所述的已灭菌接头, 其中所述导电添加剂包括导电碳。

20. 根据权利要求19所述的已灭菌接头, 其中所述导电添加剂包含石墨烯、碳纳米管、石墨或其组合。

热塑性植入材料

技术领域

[0001] 本公开涉及使用热塑性树脂制备的医疗装置,特别是医疗植入装置。

背景技术

[0002] 对于用于与活组织接触的任何类型的医疗装置或物品,异物反应和感染的风险,以及许多其它因素,是首要关注的问题。为了避免可能会潜在地导致装置故障或可能会损害接受治疗的患者的健康的不利影响,关于构成装置的材料考虑因素可能是至关重要的。

发明内容

[0003] 热塑性树脂在医学领域的应用日益要求合成物能够满足典型聚合物特性(如流动机械强度)的严格物理要求,以及生物医学考虑因素,如生物相容性和稳定性。因此,希望选择形成装置的材料显示出某些特性,特别是生物相容性和稳定性。应当理解,并非所有的热塑性塑料都适用于可植入装置。尽管某些等级的热塑性塑料可以是相容的,但还应当理解,在实践中,根据制造商的指南或其它安全建议,实际上应当植入合适的热塑性塑料。

[0004] 在一个方面,本公开提供了适用于装置(如医疗装置)的热塑性材料。医疗装置的至少一部分可包括热塑性材料,所述热塑性材料包括植入级热塑性树脂和金属填料或导电添加剂。

[0005] 在另一方面,本公开涉及根据形成热塑性材料的方法制备的制品,所述热塑性材料包括本文公开的植入级热塑性树脂和金属涂层。根据ISO 10993/USP6,植入级热塑性树脂可以作为生物相容性材料,并且可以按照良好生产规范(GMP)生产。

[0006] 在一个方面,本公开提供用于医疗装置(例如可植入医疗装置)的热塑性材料,所述热塑性材料包括植入级热塑性树脂和金属涂层和/或导电添加剂。

[0007] 在一个方面,医疗装置可包括接头、主体、引线和一个或多个内部间隔件。

附图说明

[0008] 图1是根据本公开的示范性方面的医疗装置的图。

具体实施方式

[0009] 在公开和描述本发明的方法和装置之前,应理解所述方法和装置不限于特定的合成方法、特定的组分或特定的合成物。还应当理解,本文使用的术语仅是为了描述特定的方面,而不是为了限制。

[0010] 本文公开的医疗装置可包括使用聚合物合成物和热塑性树脂。在医疗装置中使用热塑性树脂和聚合物合成物要求保持结构完整性和确保与活组织的生物相容性的平衡。由于各种原因,包括整形外科应用(例如,髋关节置换、脊柱手术、膝盖置换、骨折修复等),可植入医疗装置被植入体内。考虑到此类装置所需的结构完整性,制造材料是有限的,通常由

金属、塑料和复合材料组成。基于金属的常规装置生产成本可能很高,并且灵活性通常有限。本公开的热塑性树脂可提供适用于医疗装置和制品的材料。所公开的装置将植入级热塑性塑料与金属和/或导电添加剂组合,以提供弹性但柔性的热塑性植入材料。可以采用许多合适的方法来提供所公开的热塑性植入材料。在一些方面,热塑性树脂涂覆有合适的金属。例如,电镀工艺或沉积工艺(例如气相沉积),可以用于结合热塑性树脂和合适的金属。在又一些方面,可使用电镀工艺。在其它方面,热塑性树脂可与导电填料组合。

[0011] 聚合物合成物

[0012] 在本公开的一个方面,医疗装置可包括聚合物合成物。在本公开的一个方面,聚合物合成物可包括热塑性树脂。然而,其它组分也可以包括在热塑性树脂中。例如,聚合物合成物还可以包括陶瓷和金属。

[0013] 在本公开的一个方面,聚合物合成物可以适合于熔融加工,使得医疗装置或其组件可以使用熔融方法,特别是增材制造或注射模塑,来形成。聚合物合成物可包括本领域已知的任何聚合材料。聚合物合成物可由一种以上的聚合材料组成。

[0014] 在本公开的一个方面,用于聚合物合成物中的聚合物可选自多种热塑性聚合物和热塑性聚合物的共混物。聚合物合成物可包括均聚物,共聚物(如星型嵌段共聚物、接枝共聚物、交替嵌段共聚物或无规共聚物)、离聚物、树枝状聚合物,或包括至少一种前述物质的组合。聚合物合成物也可以是聚合物、共聚物、三元共聚物等的共混物,或包括至少一种前述物质的组合。

[0015] 可用于聚合物合成物中的热塑性聚合物的实例包括聚缩醛、聚丙烯酸类、聚碳酸酯、聚烷基、聚苯乙烯、聚烯烃、聚酯、聚酰胺、聚芳酰胺、聚酰胺-酰亚胺、聚芳酯、聚氨酯、环氧树脂、酚醛树脂、硅树脂、聚芳基砜、聚醚砜、聚苯硫醚、聚砜、聚酰亚胺、聚醚酰亚胺、聚四氟乙烯、聚醚酮、聚醚醚酮、聚醚酮酮、聚苯并恶唑、聚恶二唑、聚苯并噻唑、聚吡嗪并喹啉、聚吡卡胺酰亚胺、聚喹啉、聚苯并咪唑、聚吡啶、聚异吡啶、聚二氧杂异吡啶、聚三嗪、聚吡嗪聚乙炔基酯、聚磺酸酯、聚硫化物、聚硫酯、聚磺酰胺、聚脲、聚磷腈、聚硅氮烷、聚丙烯、聚乙烯、聚对苯二甲酸乙二醇酯、聚偏二氟乙烯、聚硅氧烷等,或包括至少一种前述热塑性聚合物的组合。

[0016] 可用于聚合物合成物树脂的热塑性聚合物的共混物的实例包括丙烯腈-丁二烯-苯乙烯/尼龙、聚碳酸酯/丙烯腈-丁二烯-苯乙烯、聚苯醚/聚苯乙烯、聚苯醚/聚酰胺、聚碳酸酯/聚酯、聚苯醚/聚烯烃等,或包括前述至少一种物质的组合。

[0017] 在各种实例中,本公开的植入级热塑性塑料可包括聚酰亚胺,例如聚醚酰亚胺PEI、聚砜PSU、聚苯砜PPSU、聚醚醚酮PEEK,或聚邻苯二甲酰胺PPA,或其组合。在另一方面,用于所公开的热塑性树脂的聚酰亚胺可以包括聚酰胺-酰亚胺、聚醚酰亚胺和聚苯并咪唑。在另一方面,聚醚酰亚胺包括可熔融加工的聚醚酰亚胺。前述热塑性树脂中的任何一种都可以被认为是可植入的,只要所述树脂满足适用的标准,例如根据ASTM或ISO的标准。然而,应该理解,此类植入应该考虑制造商和安全指南。在一个实例中,热塑性树脂可用作植入级热塑性树脂,其中所述树脂可作为ISO 10993/USP6规定的生物相容性材料。满足这些标准的树脂可适于植入组织中。

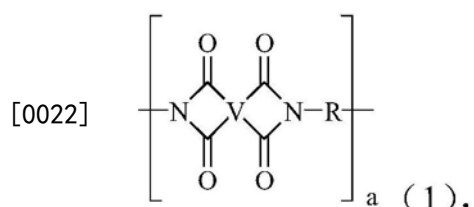
[0018] 聚醚酰亚胺

[0019] 在本公开的一个方面,医疗装置或其组件可包括聚醚酰亚胺树脂。聚醚酰亚胺

(“PEI”)是无定形、透明、高性能聚合物,具有大于180°C的玻璃化转变温度(“T_g”)。PEI还具有高强度、耐热性和模量以及宽的耐化学性。聚醚酰亚胺从其光学透明度,韧性和耐热性提供的高可靠性和安全性益处可用于医疗应用。

[0020] 在一个方面,聚醚酰亚胺可以包括聚醚酰亚胺均聚物(例如聚醚酰亚胺砜)和聚醚酰亚胺共聚物。聚醚酰亚胺可选自(i)聚醚酰亚胺均聚物,例如聚醚酰亚胺,(ii)聚醚酰亚胺共聚物,以及(iii)它们的组合。聚醚酰亚胺是已知的聚合物,由SABIC Innovative Plastics以ULTEM™、EXTEM™和SilTem™品牌(SABIC的商标)销售。

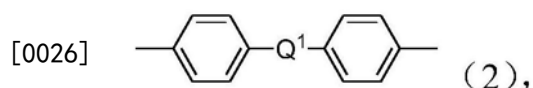
[0021] 在一个方面,酰亚胺可以具有式(1):



[0023] 其中a大于1,例如10至1,000或更大,或更具体地10至500。

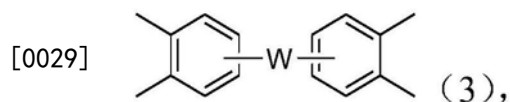
[0024] 式(1)中的基团V是含有醚基(本文所用的“聚醚酰亚胺”)或醚基和亚芳基砜基(“聚醚酰亚胺砜”)的组合的四价连接基团。此类连接基团包括但不限于:(a)有5至50个碳原子的取代或未取代的、饱和、不饱和或芳族单环和多环基团,任选地被醚基、亚芳基砜基,或者醚基和亚芳基砜基的组合取代;以及(b)取代或未取代的、直链或支链的、饱和或不饱和的具有1至30个碳原子的烷基,并且任选地被醚基或醚基的组合、亚芳基砜基和亚芳基砜基取代;或包括前述物质中的至少一种的组合。合适的另外的取代包括但不限于醚、酰胺、酯和包括至少一种前述物质的组合。

[0025] 式(1)中的R基团包括但不限于取代或未取代的二价有机基团如:(a)具有6-20个碳原子的芳族烃基及其卤代衍生物;(b)具有2-20个碳原子的直链或支链亚烷基;(c)具有3-20个碳原子的亚环烷基,或(d)式(2)的二价基团:

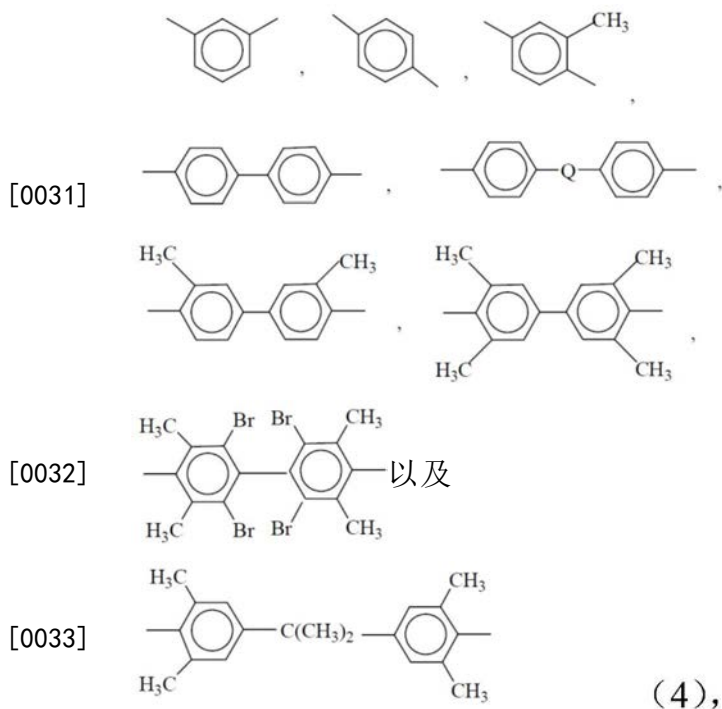


[0027] 其中Q1包括但不限于二价部分如-O-、-S-、-C(O)-、-SO2-、-SO-、-CyH2y- (y是1-5的整数),及其卤代衍生物,包括全氟亚烷基。

[0028] 在一个方面,连接基团V包括但不限于式(3)的四价芳族基团:

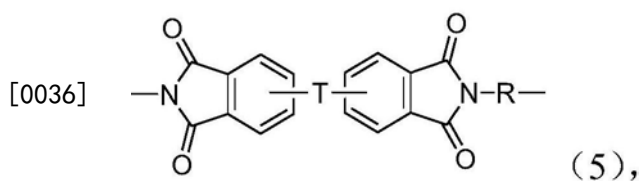


[0030] 其中W是二价部分,包括-O-、-SO2-,或式-O-Z-O-的基团,其中-O-或-O-Z-O-基团的二价键在3,3'、3,4'、4,3',或4,4'位,并且其中Z包括但不限于式(4)的二价基团:



[0034] 其中Q包括但不限于二价部分,包括 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-SO-$ 、 $-C_yH_{2y}-$ (y 是1-5的整数),及其卤代衍生物,包括全氟亚烷基。

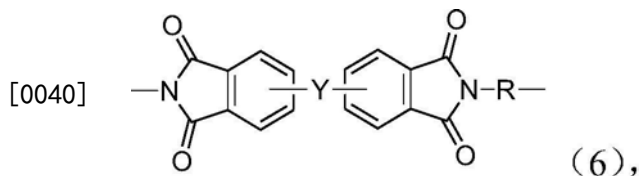
[0035] 在一个方面,聚醚酰亚胺包括式(5)的大于1个,具体地10至1,000个,或更具体地10至500个结构单元:



[0037] 其中T是 $-O-$ 或式 $-O-Z-O-$ 的基团,其中 $-O-$ 或 $-O-Z-O-$ 基团的二价键在3,3'、3,4'、4,3'或4,4'位;Z是如上定义的式(3)的二价基团;且R是如上定义的式(2)的二价基团。

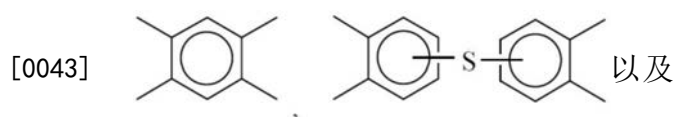
[0038] 在另一方面,聚醚酰亚胺砒是包括醚基和砒基的聚醚酰亚胺,其中式(1)中至少50摩尔%的连接基团V和基团R包括二价亚芳基砒基。例如,所有连接基团V,但基团R除外,可以含有亚芳基砒基;或所有基团R但连接基团V除外,可以含有亚芳基砒基;或者亚芳基砒基可以存在于连接基团V和R基团的某些部分中,条件是含有芳基砒基的V和R基团的总摩尔分数大于或等于50摩尔%。

[0039] 甚至更具体地,聚醚酰亚胺砒可包括大于1个,具体地10至1,000个,或更具体地10至500个式(6)的结构单元:



[0041] 其中Y是 $-O-$ 、 $-SO_2-$ 或式 $-O-Z-O-$ 的基团,其中 $-O-$ 、 $-SO_2-$ 或 $-O-Z-O-$ 基团的二价键在3,3'、3,4'、4,3'或4,4'位,其中Z是如上定义的式(3)的二价基团,R是如上定义的式(2)的二价基团,条件是大于50摩尔%的式(2)中摩尔Y+摩尔R的总和含有 $-SO_2-$ 基团。

[0042] 应当理解,聚醚酰亚胺和聚醚酰亚胺砜可以任选地包括不含醚或醚和砜基团的连接基团V,例如式(7):



[0045] 含有此类连接基团的酰亚胺单元的存在量通常为单元总数的0至10摩尔%,具体地是0至5摩尔%。在一个方面,在聚醚酰亚胺中不存在另外的连接基团V。

[0046] 在另一方面,聚醚酰亚胺包括10至500个式(5)的结构单元,聚醚酰亚胺砜含有10至500个式(6)的结构单元。

[0047] 聚醚酰亚胺可以通过任何合适的方法制备。在一个方面,聚醚酰亚胺和聚醚酰亚胺共聚物包括缩聚聚合方法和卤代置换聚合方法。

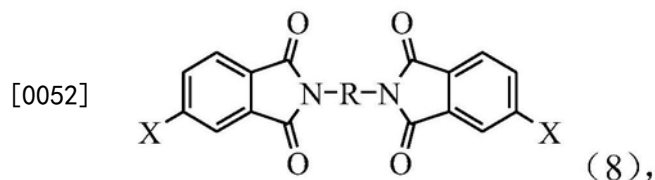
[0048] 缩聚方法可以包括制备具有结构(1)的聚醚酰亚胺的方法,其被称为硝基置换方法(在式(8)中,X是硝基)。在硝基置换方法的一个实例中,用99%硝酸硝化N-甲基邻苯二甲酰亚胺,得到N-甲基-4-硝基邻苯二甲酰亚胺(4-NPI)和N-甲基-3-硝基邻苯二甲酰亚胺(3-NPI)的混合物。纯化后,含有约95份4-NPI和5份3-NPI的混合物在甲苯中与双酚A(BPA)二钠盐在相转移催化剂的存在下发生反应。该反应在称为硝基-置换的步骤中得到BPA-双酰亚胺和 NaNO_2 。纯化后,BPA-双酰亚胺与邻苯二甲酸酐在酰亚胺交换反应中发生反应,得到BPA-二酐(BPADA),其又与二胺如间苯二胺(MPD)在邻二氯苯中在酰亚胺化-聚合步骤中发生反应,得到产物聚醚酰亚胺。

[0049] 其它二胺也是可能的。合适的二胺的实例包括:间苯二胺;对苯二胺;2,4-二氨基甲苯;2,6-二氨基甲苯;间苯二甲胺;对苯二甲胺;联苯胺;3,3'-二甲基联苯胺;3,3'-二甲氧基联苯胺;1,5-二氨基萘;双(4-氨基苯基)甲烷;双(4-氨基苯基)丙烷;双(4-氨基苯基)硫醚;双(4-氨基苯基)砜;双(4-氨基苯基)醚;4,4'-二氨基二苯基丙烷;4,4'-二氨基二苯基甲烷(4,4'-亚甲基二苯胺);4,4'-二氨基二苯基硫醚;4,4'-二氨基二苯基砜;4,4'-二氨基二苯基醚(4,4'-氧联二苯胺);1,5-二氨基萘;3,3'-二甲基联苯胺;3-甲基庚二胺;4,4-二甲基庚二胺;2,2',3,3'-四氢-3,3,3',3'-四甲基-1,1'-螺双[1H-茚]-6,6'-二胺;3,3',4,4'-四氢-4,4,4',4'-四甲基-2,2'-螺双[2H-1-苯并-吡喃]-7,7'-二胺;1,1'-双[1-氨基-2-甲基-4-苯基]环己烷及其异构体以及包括至少一种前述物质的混合物和共混物。在一个方面,二胺具体是芳族二胺,尤其是间-和对-苯二胺和包括至少一种前述物质的混合物。

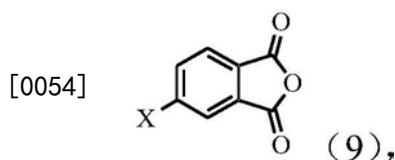
[0050] 可与二胺一起使用的合适的二酐包括但不限于2,2-双[4-(3,4-二羧基苯氧基)苯基]丙烷二酐;4,4'-双(3,4-二羧基苯氧基)二苯基醚二酐;4,4'-双(3,4-二羧基苯氧基)二苯基硫醚二酐;4,4'-双(3,4-二羧基苯氧基)二苯基砜二酐;2,2-双[4-(2,3-二羧基苯氧基)苯基]丙烷二酐;4,4'-双(2,3-二羧基苯氧基)二苯基醚二酐;4,4'-双(2,3-二羧基苯氧基)二苯基硫醚二酐;4,4'-双(2,3-二羧基苯氧基)二苯基砜二酐;4-(2,3-二羧基苯氧基)-4'-(3,4-二羧基苯氧基)二苯基-2,2-丙烷二酐;4-(2,3-二羧基苯氧基)-4'-(3,4-二羧基苯氧基)二苯基醚二酐;4-(2,3-二羧基苯氧基)-4'-(3,4-二羧基苯氧基)二苯基硫醚二酐

酐;4-(2,3-二羧基苯氧基)-4'-(3,4-二羧基苯氧基)二苯酮二酐;4-(2,3-二羧基苯氧基)-4'-(3,4-二羧基苯氧基)二苯砜二酐;1,3-双(2,3-二羧基苯氧基)二酐;1,4-双(2,3-二羧基苯氧基)二酐;1,3-双(3,4-二羧基苯氧基)二酐;1,4-双(3,4-二羧基苯氧基)二酐;3,3',4,4'-二苯基四羧酸二酐;3,3',4,4'-二苯甲酮四羧酸二酐;萘二甲酸酐,如2,3,6,7-萘二甲酸酐等;3,3',4,4'-联苯基磺酸四甲酸二酐;3,3',4,4'-联苯醚四羧酸二酐;3,3',4,4'-二甲基二苯基硅烷四羧酸二酐;4,4'-双(3,4-二羧基苯氧基)二苯基硫醚二酸酐;4,4'-双(3,4-二羧基苯氧基)二苯基磺二酸酐;4,4'-双(3,4-二羧基苯氧基)二苯基丙烷二酐;3,3',4,4'-联苯四甲酸二酐;双(邻苯二甲酸)苯基硫二酸酐;对亚苯基-双(三苯酐)二酐;间亚苯基-双(三苯酐)二酐;双(三苯酐)-4,4'-二苯基醚二酐;双(三苯基邻苯二甲酸)-4,4'-二苯基甲烷二酐;2,2'-双(3,4-二羧基苯基)六氟丙烷二酐;4,4'-氧联二邻苯二甲酸二酐;均苯四甲酸二酐;3,3',4,4'-二苯基砜四羧酸二酐;4',4'-双酚A二酐;氢醌二邻苯二甲酸二酐;6,6'-双(3,4-二羧基苯氧基)-2,2',3,3'-四氢-3,3,3',3'-四甲基--1,1'-螺双[1H-茚]二酐;7,7'-双(3,4-二羧基苯氧基)-3,3',4,4'-四氢-4,4,4',4'-四甲基-2,2'-螺双[2H-1-苯并吡喃]二酐;1,1'-双[1-(3,4-二羧基苯氧基)-2-甲基-4-苯基]环己烷二酐;3,3',4,4'-二苯基砜四羧酸二酐;3,3',4,4'-二苯基硫醚四羧酸二酐;3,3',4,4'-二苯基亚砜四羧酸二酐;4,4'-氧联二邻苯二甲酸二酐;3,4'-氧联二邻苯二甲酸二酐;3,3'-氧联二邻苯二甲酸二酐;3,3'-二苯甲酮四羧酸二酐;4,4'-羰基二邻苯二甲酸二酐;3,3',4,4'-二苯基甲烷四羧酸二酐;2,2-双(4-(3,3-二羧基苯基)丙烷)二酐;2,2-双(4-(3,3-二羧基苯基)六氟丙烷)二酐;(3,3',4,4'-二苯基)苯基膦酸四羧酸二酐;(3,3',4,4'-二苯基)苯基氧化膦四羧酸二酐;2,2'-二氯-3,3',4,4'-联苯四甲酸二酐;2,2'-二甲基-3,3',4,4'-联苯四甲酸二酐;2,2'-二氰基-3,3',4,4'-联苯四甲酸二酐;2,2'-二溴-3,3',4,4'-联苯四甲酸二酐;2,2'-二碘-3,3',4,4'-联苯四甲酸二酐;2,2'-二三氟甲基-3,3',4,4'-联苯四甲酸二酐;2,2'-双(1-甲基-4-苯基)-3,3',4,4'-联苯四甲酸二酐;2,2'-双(1-三氟甲基-2-苯基)-3,3',4,4'-联苯四甲酸二酐;2,2'-双(1-三氟甲基-3-苯基)-3,3',4,4'-联苯四甲酸二酐;2,2'-双(1-三氟甲基-4-苯基)-3,3',4,4'-联苯四甲酸二酐;2,2'-双(1-苯基-4-苯基)-3,3',4,4'-联苯四甲酸二酐;4,4'-双酚A二酐;3,4'-双酚A二酐;3,3'-双酚A二酐;3,3',4,4'-二苯基亚砜四羧酸二酐;4,4'-羰基二邻苯二甲酸二酐;3,3',4,4'-二苯基甲烷四羧酸二酐;2,2'-双(1,3-三氟甲基-4-苯基)-3,3',4,4'-联苯四羧酸二酐,及其所有异构体,以及前述物质的组合。

[0051] 用于制备聚醚酰亚胺和聚醚酰亚胺砜的卤代置换聚合方法包括但不限于式(8)的双(邻苯二甲酰亚胺)的反应:



[0053] 其中R如上所述,X是硝基或卤素。双邻苯二甲酰亚胺(8)可以例如通过相应的式(9)酸酐的缩合来形成:



[0055] 其中X是硝基或卤素,与式(10)的有机二胺:

[0056] $\text{H}_2\text{N}-\text{R}-\text{NH}_2$ (10),

[0057] 其中R如上所述。

[0058] 式(10)的胺化合物的说明性实例包括:乙二胺、丙二胺、三亚甲基二胺、二亚乙基三胺、三亚乙基四胺、六亚甲基二胺、七亚甲基二胺、八亚甲基二胺、九亚甲基二胺、十亚甲基二胺、1,12-十二烷二胺、1,18-十八烷二胺、3-甲基七亚甲基二胺、4,4-二甲基七亚甲基二胺、4-甲基九亚甲基二胺、5-甲基九亚甲基二胺、2,5-二甲基六亚甲基二胺、2,5-二甲基七亚甲基二胺、2,2-二甲基丙二胺、N-甲基-双(3-氨基丙基)胺、3-甲氧基六亚甲基二胺、1,2-双(3-氨基丙氧基)乙烷、双(3-氨基丙基)硫化物、1,4-环己烷二胺、双-(4-氨基环己基)甲烷、间苯二胺、对苯二胺、2,4-二氨基甲苯、2,6-二氨基甲苯、间苯二甲胺、对苯二甲胺、2-甲基-4,6-二乙基-1,3-苯二胺、5-甲基-4,6-二乙基-1,3-苯二胺、联苯胺、3,3'-二甲基联苯胺、3,3'-二甲氧基联苯胺、1,5-二氨基萘、双(4-氨基苯基)甲烷、双(2-氯-4-氨基-3,5-二乙基苯基)甲烷、双(4-氨基苯基)丙烷、2,4-双(b-氨基-叔丁基)甲苯、双(p-b-氨基-叔丁基苯基)醚、双(p-b-甲基-o-氨基苯基)、双(对-b-甲基-o-氨基戊基)苯、1,3-二氨基-4-异丙苯、双(4-氨基苯基)醚和1,3-双(3-氨基丙基)四甲基二硅氧烷。可以使用这些胺的混合物。含有砜基的式(10)的胺化合物的说明性实例包括但不限于二氨基二苯基砜(DDS)和双(氨基苯氧基苯基)砜(BAPS)。可使用包括前述胺中的任何一种的组合。

[0059] 聚醚酰亚胺可以通过双(邻苯二甲酰亚胺)(8)与式 $\text{H0}-\text{V}-\text{OH}$ 的二羟基取代的芳族烃的碱金属盐在存在或不存在相转移催化剂下反应来合成,其中V如上所述。合适的相转移催化剂公开在美国专利5,229,482中,其公开内容在此全部引入作为参考。具体地,可以使用二羟基取代的芳族烃双酚如双酚A,或双酚的碱金属盐和另一种二羟基取代的芳族烃的碱金属盐的组合。

[0060] 在一个方面,聚醚酰亚胺包括式(5)的结构单元,其中每个R独立地为对亚苯基或间亚苯基或包括前述物质中的至少一种的混合物;并且T是式 $-\text{O}-\text{Z}-\text{O}-$ 的基团,其中 $-\text{O}-\text{Z}-\text{O}-$ 基团的二价键在3,3'位,Z是2,2-二亚苯基丙烷基团(双酚A基团)。此外,聚醚酰亚胺砜包括式(6)的结构单元,其中至少50摩尔%的R基团是式(4)的R基团,其中Q是 $-\text{SO}_2-$,其余的R基团独立地是对亚苯基或间亚苯基或包括前述基团中的至少一种的组合;并且T是式 $-\text{O}-\text{Z}-\text{O}-$ 的基团,其中 $-\text{O}-\text{Z}-\text{O}-$ 基团的二价键在3,3'位,并且Z是2,2-二亚苯基丙烷基团。

[0061] 聚醚酰亚胺和聚醚酰亚胺砜可以单独使用或彼此和/或与其它公开的聚合材料组合使用以制造本公开的聚合物组件。在一个方面,仅使用聚醚酰亚胺。在另一方面,聚醚酰亚胺:聚醚酰亚胺砜的重量比可以为99:1至50:50。

[0062] 聚醚酰亚胺可以具有通过凝胶渗透色谱法(GPC)测量的5,000至100,000克每摩尔(g/摩尔)的重均分子量(M_w)。在一些方面, M_w 可以为10,000至80,000。本文所用的分子量是指绝对重均分子量(M_w)。

[0063] 聚醚酰亚胺可以具有大于或等于0.2分升每克(dl/g)的固有粘度,在25摄氏度

(°C)下在间甲酚中测量。在该范围内,固有粘度可以是0.35至1.0dl/g,在25°C下在间甲酚中测量。

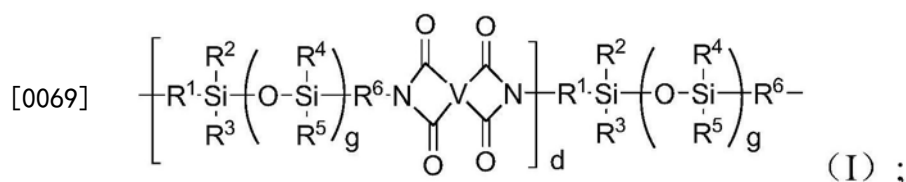
[0064] 聚醚酰亚胺可以具有大于180°C,具体是200°C至500°C的玻璃化转变温度,如根据ASTM测试D3418使用差示扫描量热法(DSC)测量的。在一些方面,聚醚酰亚胺,特别是聚醚酰亚胺具有240至350°C的玻璃化转变温度。

[0065] 聚醚酰亚胺可以具有0.1-10克每分钟(g/min)的熔融指数,如由American Society for Testing Materials (ASTM) DI 238在340至370°C下使用6.7千克(kg)重量测量的。

[0066] 在某些方面,本公开的聚醚酰亚胺可以是未填充的标准流动级(表1-2中的PEI-1)或未填充的高流动级(表1-2中的PEI-2),或者可以例如用碳(例如碳纤维)或玻璃填充。填充的聚合物组分可以包括在40wt%至90wt%之间的聚醚酰亚胺树脂和在10wt%至60wt%之间的填料,按聚合物组分的重量计。可以使用其它配方。

[0067] 用于制备聚醚酰亚胺,例如具有结构(1)的聚醚酰亚胺的另一种卤代-置换聚合方法是称为氯置换法(在式(8)中,X是Cl)的方法。氯置换方法说明如下:4-氯邻苯二甲酸酐和间苯二胺在催化量的苯基次膦酸钠催化剂的存在下发生反应以制备间苯二胺的双氯苯二甲酰亚胺(CAS No.148935-94-8)。然后在催化剂存在的情况下,在邻二氯苯或苯甲醚溶剂中,通过与BPA二钠盐的氯置换反应,使双氯苯二甲酰亚胺进行聚合。或者,可使用3-氯-和4-氯邻苯二甲酸酐的混合物以提供异构双氯邻苯二甲酰亚胺的混合物,其可通过如上所述用BPA二钠盐进行氯置换来聚合。

[0068] 硅氧烷聚醚酰亚胺可包括聚硅氧烷/聚醚酰亚胺嵌段或无规共聚物,其硅氧烷含量基于嵌段共聚物的总重量,大于0且小于40%重量(wt%)。嵌段共聚物包括式(I)的硅氧烷嵌段:



[0070] 其中 R^{1-6} 在每次出现时独立地选自由以下组成的组:具有5-30个碳原子的取代或未取代的、饱和的、不饱和的或芳族单环基团,具有5-30个碳原子的取代或未取代的、饱和的、不饱和的或芳族多环基团,具有1-30个碳原子的取代或未取代的烷基基团和具有2-30个碳原子的取代或未取代的烯基基团,V是选自由以下组成的组:具有5至50个碳原子的取代或未取代的、饱和的、不饱和的或芳族单环和多环基团,具有1至30个碳原子的取代或未取代的烷基基团,具有2-30个碳原子的取代或未取代的烯基基团以及包括前述连接基团中的至少一种的组合,g等于1-30,d为2-20。市售硅氧烷聚醚酰亚胺可从SABIC Innovative Plastics获得,其品牌名称为SILITEM™。

[0071] 聚醚酰亚胺树脂可以具有在具有下限和/或上限的范围内的重均分子量(Mw)。所述范围可以包括或排除下限和/或上限。下限和/或上限上限可选自5000、6000、7000、8000、9000、10000、11000、12000、13000、14000、15000、16000、17000、18000、19000、20000、21000、22000、23000、24000、25000、26000、27000、28000、29000、30000、31000、32000、33000、34000、35000、36000、37000、38000、39000、40000、41000、42000、43000、44000、45000、

46000、47000、48000、49000、50000、51000、52000、53000、54000、55000、56000、57000、58000、59000、60000、61000、62000、63000、64000、65000、66000、67000、68000、69000、70000、71000、72000、73000、74000、75000、76000、77000、78000、79000、80000、81000、82000、83000、84000、85000、86000、87000、88000、89000、90000、91000、92000、93000、94000、95000、96000、97000、98000、99000、100000、101000、102000、103000、104000、105000、106000、107000、108000、109000,以及110000道尔顿。例如,聚醚酰亚胺树脂可以具有5,000-100,000道尔顿、5,000至80,000道尔顿,或5,000至70,000道尔顿的重均分子量(Mw)。与起始的、未改性的聚醚酰亚胺相比,伯烷基胺改性的聚醚酰亚胺将具有更低的分子量和更高的熔融流动性。

[0072] 聚醚酰亚胺树脂可以选自由以下组成的组:聚醚酰亚胺,例如如美国专利3,875,116;6,919,422和6,355,723所述,硅氧烷聚醚酰亚胺,例如如美国专利4,690,997;4,808,686所述,聚醚酰亚胺砜树脂,如美国专利7,041,773所述,及其组合,这些专利的每一个在此全文引入。

[0073] 聚醚酰亚胺树脂可以具有在具有下限和/或上限的范围内的玻璃化转变温度。所述范围可以包括或排除下限和/或上限。下限和/或上限可选自100、110、120、130、140、150、160、170、180、190、200、210、220、230、240、250、260、270、280、290、300以及310摄氏度。例如,聚醚酰亚胺树脂可以具有大于约200°C的玻璃化转变温度(Tg)。

[0074] 聚醚酰亚胺树脂可以基本上不含(小于百万分之100,ppm)苄基质子。聚醚酰亚胺树脂可以不含苄基质子。聚醚酰亚胺树脂可以具有低于100ppm的苄基质子的量。在一个方面,苄基质子的量在大于0至低于100ppm的范围内。在另一方面,苄基质子的量是不可检测的。

[0075] 聚醚酰亚胺树脂可以基本上不含(小于100ppm)卤素原子。聚醚酰亚胺树脂可以不含卤素原子。聚醚酰亚胺树脂可以具有低于100ppm的卤素原子的量。在一个方面,卤素原子的量在大于0至低于100ppm的范围内。在另一方面,卤素原子的量是不可检测的。

[0076] 在各个方面,聚醚酰亚胺聚合物可以以多种形式使用。作为实例,聚醚酰亚胺树脂可以包括连续的聚合物长丝或纤维。聚醚酰亚胺树脂可以包括具有约0.00001毫米至约2毫米(mm)直径的纤维。在进一步的实例中,聚醚酰亚胺树脂可以包括片材。

[0077] 金属涂层

[0078] 本公开提供了包括热塑性树脂和合适的金属填料和/或合适的导电材料的热塑性植入材料。合适的金属可包括但不限于某些III族和IV族金属,某些IB至VIIIB族过渡金属和某些准金属。在一些实例中,金属可包括金、铅、镉、汞、铋、钽、不锈钢、钴或其组合(例如合金)。在进一步的实例中,金属可包括过渡金属。例如,金属可包括钛或锆。热塑性植入装置可包括金属或金属合金。注意,本文所述的某些金属可以是氧化形式。这些也被描述为金属氧化物的氧化金属也可以是用于本公开的合适的金属涂层。例如,氧化锆和氧化钛可包括合适的金属涂层。可以根据多种方法将金属涂层引入到所需的热塑性树脂中。在进一步的实例中,可以将金属涂覆或沉积在所需的热塑性树脂的表面上。本文公开了制备具有金属涂层的热塑性树脂的方法。

[0079] 导电添加剂

[0080] 热塑性植入装置可包括导电添加剂。导电添加剂可包括导电碳化合物。导电添加

剂可以指导电或导热,特别是导电的添加剂。在一些实例中,当在溶液在20℃的温度下测量时,导电添加剂可以具有至少 1×10^3 西门子每米的电导率。高导热填料可以具有大于或等于50瓦特每米开尔文W/m K的热导率。低导热填料可具有在约0.0001至约30W/m K,或约10W/m K至约20W/m K范围内的热导率。

[0081] 导电碳化合物包括但不限于碳纳米管(在室温RT下热导率大于3,000W/m K;电导率,约 10^6 至 10^7 西门子每米,S/m),石墨烯(在RT下热导率大于1000W/m K;电导率,大于 10^3 S/m),石墨(在RT下热导率大于500W/m · K;电导率,约 2.00×10^5 S/m至 3.00×10^5 S/m,平行于基面, 3.30×10^2 ,垂直于基面,敷涂石墨、膨胀石墨、碳纤维,炭黑或石墨化炭黑。

[0082] 可将导电添加剂引入用于形成医疗装置或其一部分的所需热塑性树脂中。本文公开了组合热塑性树脂和导电添加剂的方法。

[0083] 附加组分

[0084] 在一个方面,用于形成医疗装置或其一部分的热塑性树脂可包括某些附加组分。在一个方面,热塑性树脂可包括杀生物剂。杀生物剂可包括杀菌剂、抗微生物剂、抗生素、抗菌剂、抗酵母剂、抗藻类剂、抗病毒剂、抗真菌剂、抗原虫剂、抗寄生虫剂或其组合。

[0085] 财产和制品

[0086] 本公开涉及包括本文公开的热塑性树脂和金属填料或导电碳的制品。在某些方面,制品可包括本文所述的聚醚酰亚胺树脂和金属填料或导电碳。本文公开的聚醚酰亚胺的有利的机械特性可以使它们适合于一系列制品。合适的制品可例如但不限于汽车组件,包括外部和内部组件;家用电器;用于电气和电信装置的外壳;海上设备;以及医疗器械。本公开还设想了对所述制品的附加制造操作。

[0087] 在本公开的一个方面,制品可以包括由聚醚酰亚胺制备的医疗装置,例如可植入医疗装置,或其组件。作为实例,医疗装置可用于提供诊断或提供治疗,并可包括一个或多个与位于装置上或装置内的电路耦合的电极。电路可以被配置为监视其所连接的给定器官的电活动。包括聚醚酰亚胺的示范性可植入医疗装置可以包括心律管理装置,例如可植入起搏器、可植入除颤器(例如可植入心律转复除颤器(ICDS))、心脏再同步治疗装置(CRTS)、神经刺激器和调制器,或一个或多个其它装置。

[0088] 在一个示范性方面,包括热塑性树脂的可植入医疗装置构造成诊断和修复心脏功能。在正常的心脏中,电刺激驱动器官的泵血功能。电刺激在右心房内生成并传递到心室,其中刺激提供心室的收缩或跳动。衰老和心血管疾病,以及其它情况,会阻碍心脏中的电刺激,并妨碍心脏以其正常心率跳动,经常会导致疲劳、严重疾病或死亡。作为实例,可将可植入医疗装置置于心脏组织内,以监测心脏活动并检测电刺激何时被阻碍。当阻碍变得明显时,所述装置可以向心脏提供电刺激,直到器官恢复有效工作的能力。这样,所述装置可以利用电源和电路来提供电疗以引起必要的刺激。

[0089] 在各个方面,医疗装置可以包括接头、主体或外壳,以及一个或多个引线。图1提供了示范性可植入医疗装置100。医疗装置100可以包括接头102、外壳104和一个或多个引线106。医疗装置的接头102可以联接至外壳104。接头102进一步可包括一个或多个电触头108。电触头108又可以连接到一个或多个引线106。接头可以包括一个或多个孔112、114或开口,以允许引线106穿过接头102。

[0090] 在一个方面,接头102可以联接至外壳104,以便于密封外壳104内的元件和密封外

壳104外部的元件之间的电连通。接头102和外壳104的联接可以允许引线106从电触头108进入外壳104以连接到位于其中的电源和电路。

[0091] 接头102可包括模制并固化成所需构造的树脂。在一示范性方法中,接头102可与外壳104分开模制。在其它方法中,接头102可以在与外壳接触时模制。在一个实例中,接头102可以是透明的。透明接头102可以是有用的,因为诸如电触头108之类的组件可以被可视地检查。

[0092] 在一个方面,外壳104可以被构造成容纳监测和修复心脏功能或其它生物功能所必需的电路和电源。电源可以包括外壳104内的一个或多个电化学电池和工作电路。可植入医疗装置的外壳可被密封以保护电源和电路组件免受腐蚀性体液的影响。

[0093] 在各方面,可在外壳内安置间隔件或一个或多个间隔件116,以安置包括一个或多个电化学电池的电源和工作电路。间隔件116可包括热塑性树脂。在一个实例中,一个或多个间隔物可以包括聚醚酰亚胺树脂。

[0094] 导线106可以被构造成将来自外壳104的电刺激引导到它们所连接的组织。在一个方面,引线106可连接到外壳104中的电路。通过与电路的连接,导线106可以将由电源生成的电脉冲传递到所连接的组织。在另一个实例中,导线104可以连接到心脏组织以监测和生成电活动。

[0095] 在一个方面,医疗装置或其部件可包括热塑性树脂。更具体地,医疗装置或其部件可以包括聚醚酰亚胺树脂。在一个实例中,接头102可以包括聚醚酰亚胺。在另一个实例中,间隔件可以包括聚醚酰亚胺树脂。

[0096] 本公开的可以取得专利的范围由权利要求限定,并且可以包括本领域技术人员想到的其它实例。如果这些其它实例具有与权利要求的字面语言没有区别的结构元件,或者如果它们包括与权利要求的字面语言没有实质区别的等效结构元件,则这些其它实例旨在处于权利要求的范围内。

[0097] 方法

[0098] 在本公开的某些方面,医疗装置或其一部分可以通过本领域已知的任何方法或方法的组合形成。这些方法包括但不限于模制法、增材制造和机械加工。这些模制法包括但不限于各种熔融成型方法、注射模塑、吹塑(拉伸、挤出或注射)、片材和薄膜挤出、型材挤出、热成型、增材制造、压缩模塑、纤维挤出、粉末烧结、传递模塑、反应注射(RIM)模塑、真空成型、压铸、浸渍模塑、搪塑和压模。在一个方面,可使用这些模制方法的组合来形成接头或一个或多个间隔件。

[0099] 可以使用许多合适的方法为所公开的热塑性植入材料提供热塑性材料,包括热塑性树脂和金属涂层。

[0100] 在进一步的方面,可以使用沉积工艺(例如气相沉积)在热塑性树脂的表面上沉积合适的金属层。气相沉积,例如物理气相沉积,可以在植入级热塑性树脂的表面提供合适的金属薄膜。通常,合适的金属可在高真空环境中蒸发,并可作为纯金属涂层或合金涂层沉积在所需表面上。

[0101] 在进一步的实例中,根据本公开的热塑性材料可以根据电镀工艺制备以在热塑性树脂的表面沉积金属。电镀溶液中通常包括电镀金属离子。例如,在美国专利No.Re.35,513中,在此引入其全部公开内容作为参考,用于镀铜的一种电镀溶液包括氯化亚铜,而用于镀

银的溶液包括氯化银。一种或多种溶液或电镀槽可用于预处理和电镀,其可特定于特定的电镀金属和/或衬底金属。可以使用多个电镀槽来在热塑性衬底上覆盖一种以上的金属。电镀溶液可用来沉积合适的金属层,包括锆和钛等。金属合金可以通过提供不同金属的阳极来制造。电镀可在中等温度(约10℃至约60℃)下进行。

[0102] 在本文所述的一些实例中,热塑性树脂可与导电填料组合。热塑性树脂可通过挤出与导电添加剂结合。

[0103] 在各个方面,本文公开的热塑性树脂可根据用于医疗装置的多种方法制备。作为实例,聚醚酰亚胺树脂可以通过各种方法,例如注射模塑、挤出、旋转模塑、吹塑和热成型,来模制形成接头或间隔件。本公开的聚醚酰亚胺树脂可以通过各种方法共混、配混或以其它方式组合,所述方法包括将材料与配方中所期望的任何另外的添加剂紧密混合。由于在商业聚合物加工设备中熔融共混设备的可用性,可以使用熔融加工方法。在各种其它方面,用于此类熔融加工方法的设备可以包括但不限于下列设备:同向旋转和反向旋转挤出机、单螺杆挤出机、共捏合机、圆盘组处理机和各种其它类型的挤出设备。在另一方面,挤出机是双螺杆挤出机。在各种其它方面,热塑性合成物可以在约180℃至约350℃的温度下在挤出机中加工。

[0104] 尽管可以在特定的法定类别(例如系统法定类别)中描述和要求保护本公开的各方面,但这仅仅是为了方便,并且本领域技术人员将理解,可以在任何法定类别中描述和要求保护本公开的每一方面。除非另外明确说明,否则决不打算将本文阐述的任何方法或方面解释为要求其以特定次序执行其步骤。因此,在方法权利要求没有在权利要求或说明书中具体陈述步骤要被限制为特定顺序的情况下,无论从哪方面来看,这都不意味着可以推断出顺序。这适用于解释的任何可能的非表达基础,包括关于步骤或操作流程的安排的逻辑事项,从语法组织或标点符号导出的简单含义,或者说明书中描述的方面的数量或类型。

[0105] 此外,应当理解,除非另有明确说明,否则决不打算将这里阐述的任何方法解释为要求以特定顺序执行其步骤。因此,在方法权利要求没有实际叙述其步骤要遵循的顺序或者在权利要求或说明书中没有另外具体说明步骤要被限制为特定的顺序的情况下,无论从哪方面来看,这都不意味着可以推断出顺序。这适用于解释的任何可能的非表达基础,包括:关于步骤或操作流程的安排的逻辑事项;从语法组织或标点符号导出的简单含义;以及说明书中描述的方面的数量或类型。

[0106] 方面

[0107] 本公开至少包括以下方面。

[0108] 方面1A:一种医疗装置,包含:植入级热塑性树脂和邻近所述植入级热塑性树脂的表面安置的金属,其中所述医疗装置的至少一部分被构造用于植入组织中。

[0109] 方面1B:一种医疗装置,其基本上由以下组成:植入级热塑性树脂和邻近所述植入级热塑性树脂的表面安置的金属,其中所述医疗装置的至少一部分被构造用于植入组织中。

[0110] 方面1C:一种医疗装置,其由以下组成:植入级热塑性树脂和金属或导电添加剂,其中所述医疗装置的至少一部分被构造用于植入组织中。

[0111] 方面2A:一种用于植入组织中的医疗装置,所述医疗装置包含:包含一个或多个孔的接头,其中所述接头包含植入级热塑性树脂和金属涂层;安置在所述接头中并通过所述

一个或多个孔离开所述接头的一个或多个引线;以及外壳,所述外壳在所述外壳的表面处联接至所述接头,所述外壳包含电路和电源。

[0112] 方面2B:一种用于植入组织中的医疗装置,所述医疗装置基本上由以下组成:包含一个或多个孔的接头,其中所述接头包含植入级热塑性树脂和金属涂层;安置在所述接头中并通过所述一个或多个孔离开所述接头的一个或多个引线;以及外壳,所述外壳在所述外壳的表面处联接至所述接头,所述外壳包含电路和电源。

[0113] 方面2C:一种用于植入组织中的医疗装置,所述医疗装置由以下组成:包含一个或多个孔的接头,其中所述接头包含植入级热塑性树脂和金属涂层;安置在所述接头中并通过所述一个或多个孔离开所述接头的一个或多个引线;以及外壳,所述外壳在所述外壳的表面处联接至所述接头,所述外壳包含电路和电源。

[0114] 方面3:根据权利要求1至2中任一项所述的医疗装置,其中所述植入级热塑性树脂包含聚酰亚胺、聚砜PSU、聚苯砜PPSU、聚醚醚酮PEEK,或聚邻苯二甲酰胺PPA,或其组合。

[0115] 方面4:根据权利要求1至3中任一项所述的医疗装置,其中所述植入级热塑性树脂包含聚醚酰亚胺树脂,所述聚醚酰亚胺树脂包含衍生自至少一种二胺的结构单元,所述二胺选自1,3-二氨基苯、1,4-二氨基苯、4,4'-二氨基二苯砜、氧联二苯胺、1,3-双(4-氨基苯氧基)苯或其组合。

[0116] 方面5:根据权利要求1至3中任一项所述的医疗装置,其中所述金属或金属涂层包含过渡金属。

[0117] 方面6:根据权利要求1至3中任一项所述的医疗装置,其中所述金属或金属涂层包含锆或钛。

[0118] 方面7:根据权利要求1至4中任一项所述的医疗装置,进一步包括导电添加剂。

[0119] 方面8:根据权利要求7所述的医疗装置,其中所述导电添加剂包含导电碳。

[0120] 方面9:根据权利要求7所述的医疗装置,其中所述导电添加剂包含石墨烯、碳纳米管、石墨或其组合。

[0121] 方面10:根据权利要求4至9中任一项所述的医疗装置,其中所述聚醚酰亚胺树脂具有小于100ppm的胺端基和10,000至80,000道尔顿的重均分子量。

[0122] 方面11:根据权利要求4至10中任一项所述的医疗装置,其中所述聚醚酰亚胺树脂是纤维直径为约0.00001毫米至约2毫米的纤维聚合物。

[0123] 方面12:根据权利要求1至10中任一项所述的医疗装置,其中所述热塑性树脂进一步包含杀生物剂或抗微生物剂,其中所述杀生物剂选自杀菌剂、抗微生物剂、抗生素、抗菌剂、抗酵母剂、抗藻类剂、抗病毒剂、抗真菌剂、抗原虫剂、抗寄生虫剂,以及其组合。

[0124] 方面13:根据权利要求1至12中任一项所述的医疗装置,其中所述接头包含热塑性树脂,所述热塑性树脂包含按所述热塑性树脂的重量计在40wt%至90wt%之间的聚醚酰亚胺树脂和在10wt%至60wt%之间的填料。

[0125] 方面14:根据权利要求13所述的医疗装置,其中所述填料包含玻璃、碳、碳纤维或其组合。

[0126] 方面15:根据权利要求1-14中任一项所述的医疗装置,其中所述植入级热塑性树脂和所述金属或金属涂层配合以经由气相沉积或电镀工艺形成所述医疗装置。

[0127] 方面16:一种医疗装置,包含密封外壳;以及接头,其联接至所述外壳以提供与所

述外壳内的元件的电连通,其中所述接头包含热塑性树脂和金属或金属涂层。

[0128] 方面17:根据权利要求16所述的医疗装置,其中所述热塑性树脂包含聚醚酰亚胺树脂,所述聚醚酰亚胺树脂包含衍生自至少一种二胺的结构单元,所述二胺选自1,3-二氨基苯、1,4-二氨基苯、4,4'-二氨基二苯基砜、氧联二苯胺、1,3-双(4-氨基苯氧基)苯或其组合。

[0129] 方面18:根据权利要求16至17中任一项所述的医疗装置,其中所述金属或金属涂层包含过渡金属。

[0130] 方面19:根据权利要求16至18中任一项所述的医疗装置,其中所述金属或金属涂层包含锆或钛。

[0131] 方面20:根据权利要求16至19中任一项所述的医疗装置,其中所述导电添加剂包含石墨烯、碳纳米管、石墨,或其组合。

[0132] 方面21:根据权利要求16至20中任一项所述的医疗装置,其中所述热塑性树脂进一步包含杀生物剂或抗微生物剂,其中所述杀生物剂选自杀菌剂、抗微生物剂、抗生素、抗菌剂、抗酵母剂、抗藻类剂、抗病毒剂、抗真菌剂、抗原虫剂、抗寄生虫剂,以及其组合。

[0133] 方面22:根据方面4至20中任一项所述的医疗装置,其中所述聚醚酰亚胺树脂具有至少40,000道尔顿的分子量。

[0134] 方面22A:一种用于可植入外壳的已灭菌接头,所述已灭菌接头包含灭菌聚合物合成物,所述聚合物合成物包含a)用过氧化氢等离子体、过氧化氢蒸气中的一种或其组合处理的聚醚酰亚胺,其中所述灭菌聚合物合成物进一步包含金属涂层。

[0135] 方面22B:一种用于可植入外壳的已灭菌接头,所述已灭菌接头基本上由灭菌聚合物合成物组成,所述聚合物合成物包含用过氧化氢等离子体、过氧化氢蒸气中的一种或其组合处理的聚醚酰亚胺,其中所述灭菌聚合物合成物进一步包含金属涂层。

[0136] 方面22C:一种用于可植入外壳的已灭菌接头,所述已灭菌接头由灭菌聚合物合成物组成,所述聚合物合成物包含用过氧化氢等离子体、过氧化氢蒸气中的一种或其组合处理的聚醚酰亚胺,其中所述灭菌聚合物合成物进一步包含金属涂层。

[0137] 方面23:根据方面22A至22C中任一项所述的已灭菌接头,其中所述聚醚酰亚胺树脂包含衍生自至少一种二胺的结构单元,所述二胺选自1,3-二氨基苯、1,4-二氨基苯、4,4'-二氨基二苯基砜、氧联二苯胺、1,3-双(4-氨基苯氧基)苯或其组合。

[0138] 方面24:根据方面22A至23中任一项所述的已灭菌接头,其中所述聚醚酰亚胺具有至少40,000道尔顿的分子量。

[0139] 方面25:根据方面22A至24中任一项所述的灭菌顶盖,其中所述聚醚酰亚胺具有小于100ppm的胺端基和10,000至80,000道尔顿的重均分子量。

[0140] 方面26:根据方面22A至25中任一项所述的已灭菌接头,其中所述聚醚酰亚胺树脂是纤维直径为约0.00001毫米至约2毫米的纤维聚合物。

[0141] 方面27:一种用于植入组织中的医疗装置,所述医疗装置包含,由以下组成,或基本上由以下组成:

[0142] 包含一个或多个孔的接头,其中所述接头包含植入级热塑性树脂,所述热塑性树脂包含导电添加剂和金属涂层;

[0143] 安置在所述接头中并通过所述一个或多个孔离开所述接头的的一个或多个引线;以

及

[0144] 外壳,所述外壳在所述外壳的表面处联接至所述接头,所述外壳包含电路和电源。

[0145] 方面28:根据方面27所述的医疗装置,其中所述植入级热塑性树脂包含聚酰亚胺、聚砜PSU、聚苯砜PPSU、聚醚醚酮PEEK,或聚邻苯二甲酰胺PPA,或其组合。

[0146] 方面29:根据方面27或28所述的医疗装置,其中所述植入级热塑性树脂包括聚醚酰亚胺树脂,所述聚醚酰亚胺树脂包含衍生自至少一种二胺的结构单元,所述二胺选自1,3-二氨基苯、1,4-二氨基苯、4,4'-二氨基二苯砜、氧联二苯胺、1,3-双(4-氨基苯氧基)苯或其组合。

[0147] 方面30:根据方面27至29中任一项所述的医疗装置,其中所述金属或金属涂层包含过渡金属。

[0148] 方面31:根据方面27至30中任一项所述的医疗装置,其中所述金属或金属涂层包含锆或钛。

[0149] 方面32:根据方面27至31中任一项所述的医疗装置,其中所述导电添加剂包含导电碳。

[0150] 方面33:根据方面32所述的医疗装置,其中所述导电添加剂包含石墨烯、碳纳米管、石墨或其组合。

[0151] 方面34:根据方面29至33中任一项所述的医疗装置,其中所述聚醚酰亚胺树脂具有小于100ppm的胺端基和10,000至80,000道尔顿的重均分子量。

[0152] 方面35:根据方面29至34中任一项所述的医疗装置,其中所述聚醚酰亚胺树脂是纤维直径为约0.00001毫米至约2毫米的纤维聚合物。

[0153] 方面36:根据方面27至35中任一项所述的医疗装置,其中所述热塑性树脂进一步包含杀生物剂或抗微生物剂,其中所述杀生物剂选自杀菌剂、抗微生物剂、抗生素、抗菌剂、抗酵母剂、抗藻类剂、抗病毒剂、抗真菌剂、抗原虫剂、抗寄生虫剂,以及其组合。

[0154] 方面37:根据方面27至36中任一项所述的医疗装置,其中所述接头包含热塑性树脂,所述热塑性树脂包含按所述热塑性树脂的重量计在40wt%至90wt%之间的聚醚酰亚胺树脂和在10wt%至60wt%之间的填料。

[0155] 方面38:根据方面37所述的医疗装置,其中所述填料包含玻璃、碳、碳纤维或其组合。

[0156] 方面39:根据方面27至38中任一项所述的医疗装置,其中所述植入级热塑性树脂和所述金属或金属涂层配合以经由气相沉积或电镀工艺形成所述医疗装置。

[0157] 还应当理解,本文使用的术语仅仅是为了描述特定的方面,而不是为了限制。在说明书和权利要求书中使用的术语“包含”可以包括“由...组成”和“基本上由...组成”的方面。除非另有定义,本文使用的所有技术和科学术语具有与本公开所属领域的普通技术人员通常理解的相同的含义。

[0158] 如说明书和所附权利要求中所使用的,单数形式“一”、“一个”和“所述”包括复数指示物,除非上下文另外清楚地指示。因此,例如,提及“聚碳酸酯”包括两种或多种这样的聚碳酸酯的混合物。此外,例如,提及填料包括两种或多种此类填料的混合物。

[0159] 范围在本文中可表示为从“约”一个特定值,和/或到“约”另一个特定值。当表示此类范围时,另一方面包括从一个特定值和/或到另一个特定值。类似地,当使用先行词“约”

将值表示为近似值时,应理解所述特定值形成另一方面。由诸如“约”和“基本上”之类的术语修饰的值旨在包括与基于在提交本申请时可用的设备对特定量的测量相关的误差程度。还应当理解,范围中的每一个的端点相对于另一端点且独立于另一端点都是重要的。还应当理解,本文公开了许多值,并且除了值本身之外,本文还将每个值公开为“约”该特定值。例如,如果公开了值“10”,则也公开了“约10”。还应当理解,还公开了两个特定单元之间的每个单元。例如,如果公开了10和15,则还公开了11、12、13和14。

[0160] 如本文所用,术语“任选的”或“任选地”是指随后描述的事件、条件、组分或情况可以发生或可以不发生,并且该描述包括所述事件或情况发生的情况和不发生的情况。

[0161] 如本文所用,“植入级热塑性塑料”中的“植入级”可指适于植入活组织中或活组织处的材料。植入级材料理想地具有良好的强度和耐腐蚀性。植入等级评定的标准可基于许多适用的ASTM和/或ISO标准,其取决于材料的类型。例如,根据ISO 10993/USP6,植入级热塑性树脂可具有作为生物相容性材料的资格。

[0162] 公开了用于制备公开的合成物的组分材料以及用于本文公开的方法中的合成物本身。本文公开了这些和其它材料,并且应当理解,当公开了这些材料的组合、子集、相互作用、组等时,尽管不能明确地公开这些化合物的各种单独和集合的组合和排列的具体引用,但本文具体考虑和描述了每一种。例如,如果公开和讨论了特定的化合物,并且讨论了可以对包括所述化合物在内的许多分子进行的许多修改,具体考虑的是所述化合物的每一种组合和排列以及可能的修改,除非特别指出相反的情况。因此,如果公开了一类分子A、B和C,以及一类分子D、E和F和组合分子A-D的实例,那么即使没有单独列举每一个,也认为单独和集体地考虑每一个,意指组合A-E、A-F、B-D、B-E、B-F、C-D、C-E和C-F被公开。同样,还公开了这些的任何子集或组合。因此,例如,A-E、B-F和C-E的子组被认为是公开的。该概念适用于本申请的所有方面,包括但不限于制备和使用本公开的合成物的方法中的步骤。因此,如果存在可以执行的各种额外步骤,那么应了解,这些额外步骤中的每一个可与本公开的方法的任何特定方面或方面的组合一起执行。

[0163] 在说明书和权利要求书中提及合成物或制品中特定元素或组分的重量份表示所述元素或组分与合成物或制品中按重量份表示的任何其它元素或组分之间的重量关系。因此,在含有2重量份组分X和5重量份组分Y的合成物中,X和Y以2:5的重量比存在,并且以这样的比例存在,而与化合物中是否含有附加组分无关。

[0164] 除非有相反的确切说明,组分的重量百分比是基于包含所述组分的配方或合成物的总重量。

[0165] 本文公开的化合物使用标准命名法描述。例如,未被任何指定基团取代的任何位置应理解为其化合价被指定的键或氢原子填充。不在两个字母或符号之间的破折号(“-”)用于表示取代基的连接点。例如,-CHO通过羰基的碳连接。除非另有定义,本文使用的技术和科学术语具有与本公开所属领域的技术人员通常理解的相同的含义。

[0166] 如本文所用,术语“数均分子量”或“ M_n ”可互换使用,是指样品中所有聚合物链的统计平均分子量,由下式定义:

$$[0167] \quad M_n = \frac{\sum N_i M_i}{\sum N_i},$$

[0168] 其中 M_i 是链的分子量,并且 N_i 是该分子量的链数。可以通过本领域普通技术人员公

知的方法测定聚合物如聚碳酸酯聚合物或聚碳酸酯-聚硅氧烷共聚物的Mn。

[0169] 如本文所用,术语“重均分子量”或“Mw”可互换使用,并且由下式定义:

$$[0170] \quad Mw = \frac{\sum N_i M_i^2}{\sum N_i M_i},$$

[0171] 其中Mi是链的分子量,Ni是该分子量的链数。与Mn相比,Mw在确定对分子量平均值的贡献时考虑了给定链的分子量。因此,给定链的分子量越大,链对Mw的贡献越大。应当理解,如本文所用,Mw通过凝胶渗透色谱法测量。在一些情况下,Mw可以通过凝胶渗透色谱法测量并用聚碳酸酯标准来校准。作为实例,基于PS标准,本公开的聚碳酸酯可以具有大于约5,000道尔顿的重均分子量。作为进一步的实例,聚碳酸酯可以具有约20,000至约100,000道尔顿的Mw。

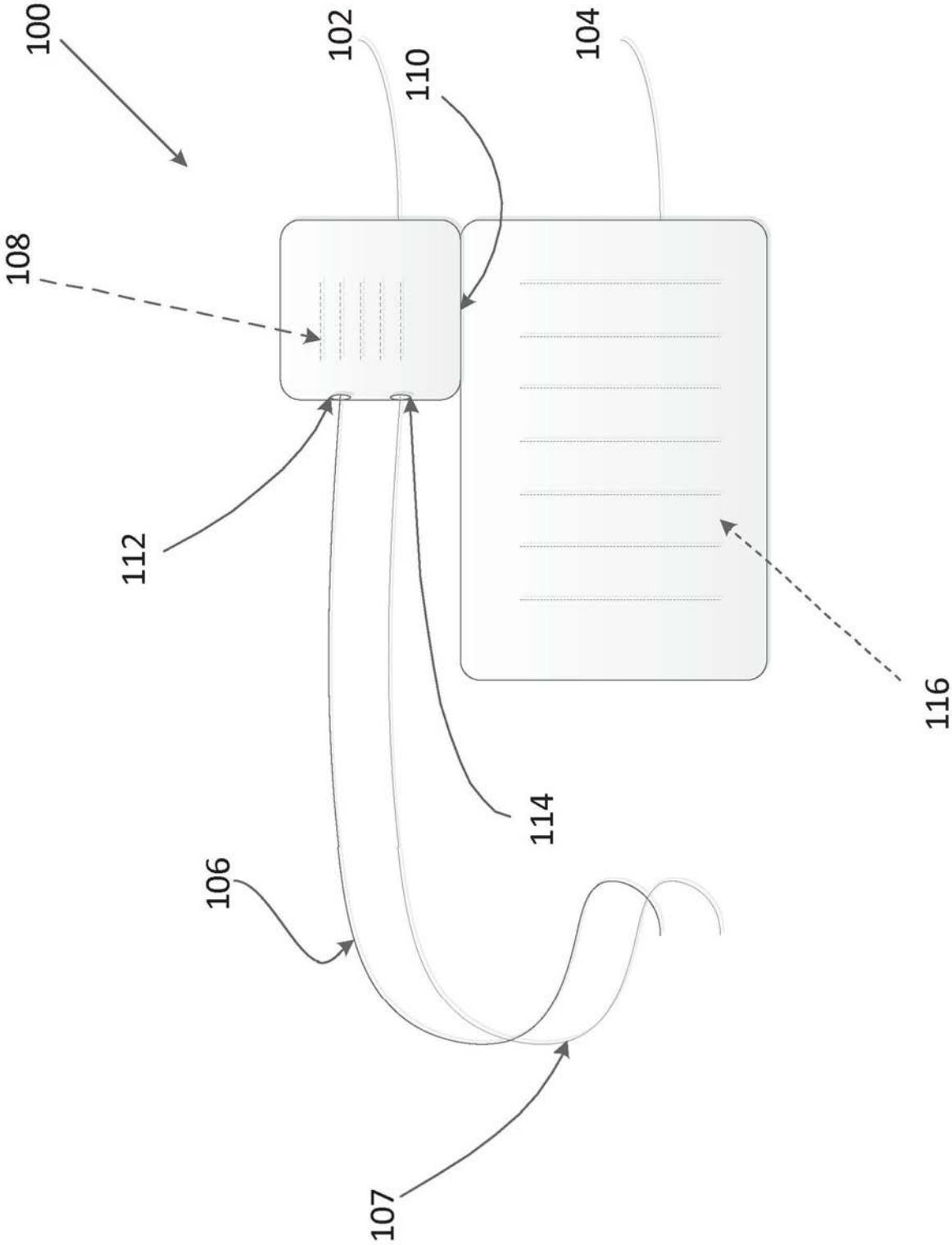


图1