

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 200510020610.9

[51] Int. Cl.

A61L 31/04 (2006.01)

A61L 31/00 (2006.01)

A61F 5/01 (2006.01)

A61F 5/04 (2006.01)

[45] 授权公告日 2007 年 8 月 8 日

[11] 授权公告号 CN 1330388C

[22] 申请日 2005.3.29

[21] 申请号 200510020610.9

[73] 专利权人 胡金莲

地址 430077 湖北省武汉市黄鹂路 87 号
东湖林语 24 栋 3 单元 601 室

[72] 发明人 范浩军 李 玲 彭茂先 石 碧
范新年

[56] 参考文献

CN 1267304A 2000.9.20

CN 1299382A 2001.6.13

US 5393858A 1995.2.28

US 5814705A 1998.9.29

US 5139832A 1992.8.18

US 5049591A 1991.9.17

审查员 刘瑞华

[74] 专利代理机构 北京市广友专利事务所有限责任公司

代理人 宫建华

权利要求书 3 页 说明书 8 页 附图 1 页

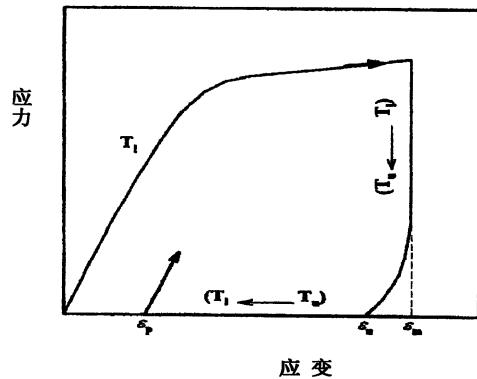
[54] 发明名称

材料。

抗菌形状记忆聚氨酯骨科矫形、固形康复板
材及其制备方法

[57] 摘要

本发明公开一种抗菌形状记忆聚氨酯骨科矫形、固形康复板材及其制备方法。该板材由形状记忆聚氨酯 95 - 75 重量份、抗菌剂 1.5 - 3 重量份、无机填料 5 - 25 重量份于 180 - 200°C, 压力 5 - 10kg/cm², 时间 3 - 5 分钟成型加工而成。形状记忆聚氨酯含有可逆相和固定相嵌段结构, 可逆相在 40°C - 60°C 内具有一形变回复温度 Ts。因此, 当环境温度高于 Ts 时, 夹板材料在外力作用下可根据需固形或矫形部位的形状任意赋形, 当环境温度降至 Ts 以下时, 形变即被固定下来; 当环境温度再次上升到 Ts 以上时, 聚合物由于固定相的弹性回复从形变态又回复到变形前的初始状态, 因此该板材可以多次使用。用于骨科的矫形、固形及康复护理, 可以取代传统的石膏夹板和树脂绷带类康复、矫形



1、一种抗菌形状记忆聚氨酯骨科矫形、固形康复板材，其特征在于该康复板材的配方组分按重量计为：具有嵌段结构的形状记忆聚氨酯75—95份、抗菌剂1.5—3份和无机填料5—25份，经成型加工而制备的抗菌形状记忆聚氨酯骨科矫形、固形康复板材，其中：

具有嵌段结构的聚氨酯由A、B两组分构成，A组分的反应产物形成可逆相，B组分的反应产物形成固定相；

A:

聚酯二元醇 30—100份；

芳香族二异氰酸酯 5—10份

溶剂 100—500份

B:

芳香族二异氰酸酯 5—20份

扩链剂短链脂肪族二元醇 3—10份

短链含叔氨基二元醇 2—5份

溶剂 50—200份

两组分以固体含量为计算标准，固定相的质量百分含量为20%—35%，可逆相的质量百分含量为80%—65%，可逆相的形变恢复温度为40—60℃，固定相的玻璃化转变温度高于150℃；

其中：所述的抗菌剂为壳聚糖、纳米级镀银陶瓷粉体、纳米级氧

化锆陶瓷粉体、纳米级氧化锌陶瓷粉体、纳米载银抗菌剂中的至少一种；

所述的无机填料为二氧化硅、二氧化钛、碳酸钙中的至少一种；

所述的聚酯二元醇为数均相对分子质量 1000~4000 的聚己二酸乙二醇酯二醇或聚己二酸丙二醇酯二醇、数均相对分子质量为 1000~6000 的聚己二酸丁二醇酯二醇、数均相对分子质量为 2000~10000 的聚己内酯二醇中的至少一种；

所述的芳香族 二异氰酸酯为 2, 4-甲苯二异氰酸酯、4, 4' -二苯甲烷二异氰酸酯、对苯二异氰酸酯、液化 MDI 中的至少一种；

所述的扩链剂短链脂肪族二元醇为 1, 4-丁二醇、1, 6-己二醇、1, 3-丙二醇和一缩二乙二醇中的至少一种；

所述的短链含叔氨基二元醇为 N—甲基二乙醇胺, N—乙基二乙醇胺, 尼克酰胺和二羟甲基卞胺中的至少一种；

所述的溶剂为二甲基甲酰胺, 二甲基乙酰胺和二甲基亚砜中的至少一种；

所述的板材外观为白色或灰白色、多空状平板，厚度在 1.0~4.0mm 之间，密度介于 1.0~1.2g/cm³ 之间，板材的形变固定率和形变回复率均在 90% 以上。

2、如权利要求 1 所述的抗菌形状记忆聚氨酯骨科矫形、固形康复板材，其特征在于其中具有嵌段结构的聚氨酯的制备方法为：

(1) 将溶剂 100—500 重量份、聚酯二元醇 30—100 重量份、芳

香族二异氰酸酯 5—10 重量份加入带有搅拌器，冷凝回流器的的反应器中，于温度 75—85℃下反应 2—3 小时，得到具有可逆相结构的聚氨酯预聚物；

(2) 将芳香族二异氰酸酯 5—20 重量份、短链脂肪族二元醇 3—10 重量份、短链含叔氨基二元醇 2—5 重量份加入上述具有可逆相结构的聚氨酯预聚物中，于温度 75—80℃继续反应 3—4 小时，加入溶剂 50—200 重量份调整浓度，获得包含可逆相和固定相的具有嵌段结构的形状记忆聚氨酯溶液。

3、如权利要求 1 所述的抗菌形状记忆聚氨酯骨科矫形、固形康复板材的制备方法，其特征在于：

(1) 将权利要求 2 所制备的聚氨酯溶液，加入无机填料 5—25 重量份、抗菌剂 1.5—3 重量份混合均匀，然后倾入水中沉析出来，经水洗涤去除溶剂，在常温下脱水、干燥；

(2) 上述干燥的混合料采用单螺杆或双螺杆挤出机混炼，混炼温度：前区 160—175℃，后区 170—190℃，混炼时间 15—25 秒钟，然后挤出造粒；

(3) 将炼胶好的粒料置于平板硫化机上进行模塑，赋型，其样品的厚度控制在 1.0—4.0mm，模塑温度为 180—200℃，压力为 5—10 kg/cm²，时间为 3—5 分钟；

(4) 将上述模塑好的板材样品置于压力成型机上冷压、成形，成形条件为常温，压力为 100—150 kg/cm²。

抗菌形状记忆聚氨酯骨科矫形、固形康复板材及其制备方法 技术领域

本发明涉及一种抗菌形状记忆聚氨酯骨科矫形、固形康复板材及其制备方法，属于医用生物材料领域。

背景技术

常见的医用骨科固定材料一般有石膏绷带和树脂绷带等。虽然这些传统的医用外固定材料在临幊上已经得到了广泛的应用，但是，一方面医生使用起来极不方便，因为石膏板体积大，密度高，赋形不灵活，无法对一些精细的部位进行固定；另一方面病人感到很不舒服，重量大病人难以承受其负荷，骨折的病人冬天不能和正常人一样穿衣，不易保暖；夏天还不可以随时洗澡，保持清洁，特别易孳生细菌，导致患处感染。所以，早在二十年前，国外的科学家就已经开始研究开发出可用来取代石膏和树脂绷带的各种各样的产品，其中最受欢迎的是一种用具有形状记忆高分子材料做成的低温热塑固形、康复夹板。作为医用外固定材料是一种具有特殊的形状记忆功能的新型材料，必须同时满足以下三个条件：

- (1) 常温具有一定的机械强度，塑型温度为40℃至60℃。
- (2) 具有一定的形状记忆功能。
- (3) 材料在塑型温度下，具有一定的可塑性。

在所研究出的形状记忆性高分子材料中，由于聚氨酯形状记忆性材料具有温度记忆可选择范围宽、质量轻、耐候性好、原料来源和加工容易、形变量大和重复形变效果好等优点，是发展较快的形状记忆性高分子材料之一 [Rickert D, Lendlein A, Schmidt AM, et al. In vitro cytotoxicity testing of AB-polymer networks based on oligo(epsilon-caprolactone) segments after different

sterilization techniques. J BIOMED MATER RES B
67B , 2003, (2): 722-731 [53] . Lendlein A, Kelch S. Shape-memory polymers. ANGEW CHEM INT EDIT. 2002, 41(12): 2034-2057].

形状记忆材料在生物医学方面的研究目前尚处于起步研究阶段，国内外发表了少量基础研究和综述文章对其进行了探讨。在生物医学方面的主要用途包括（1）手术缝合线 [[Lendlein A, Langer R. Biodegradable, elastic shape-memory polymers for potential biomedical applications. Science, 2002, 296(5573): 1673-1676]], (2) 组织工程 [Lendlein, A., Langer R. Biodegradable shape memory polymers. US6160084, December 12, 2000; Lendlein, A. shape Mmemory Thermoplastics and Polymer Networks for Tissue Engineering.. CA2410637], (3) 医用骨科康复、固形材料，但未见有专利文献报导。

截止 2001 年底世界医疗器械专刊统计，在国外的发达国家，已经有 60% 的石膏绷带市场被这种低温热塑夹板取代。但是，这种低温热塑夹板价格昂贵，因而在国内的推广受到了很大的限制；另外该类夹板不具备抗菌功能，夏天患处仍有孳生细菌，导致患处感染。

发明内容

本发明的目的就是针对现有技术的不足而提供一种抗菌形状记忆聚氨酯骨科矫形、固形康复板材及其制备方法，它具有重量轻，成本低，使用方便，抗菌和可生物降解的特点。

本发明的目的由以下技术措施实现，其中所述的原料份数除特殊说明外，均为重量份数。

抗菌形状记忆聚氨酯骨科矫形、固形康复板材的配方组分按重量计为：具有嵌段结构的形状记忆聚氨酯 75-95 份、抗菌剂 1.5-3 份和无机填料 5-25 份，经成型加工而制备的抗菌形状记忆聚氨酯骨科矫形、固形康复板材，其中：

具有嵌段结构的聚氨酯由 A、B 两组分构成，A 组分的反应产物形成可逆相，B 组分的反应产物形成固定相；

A 组分：

聚酯二元醇	30-100 份；
芳香族二异氰酸酯	5-10 份；
溶剂	100-500 份；

B 组分：

芳香族二异氰酸酯	5-20 份；
扩链剂短链脂肪二元醇	3-10 份；
短链含叔氨基二元醇	2-5 份；
溶剂	50-200 份。

两组分以固体含量为计算标准，固定相的质量百分含量为 20% - 35%，可逆相的质量百分含量为 80% - 65%，可逆相的形变复温度 40 - 60 °C，固定相的玻璃化转变温度高于 150°C；

抗菌剂为壳聚糖、纳米级镀银陶瓷粉体、纳米级氧化锆陶瓷粉体及纳米级氧化锌陶瓷粉体和/或纳米载银无机抗菌剂中的至少一种；

无机填料为二氧化硅、二氧化钛、碳酸钙中的至少一种；

聚酯二元醇为数均相对分子质量为 1000 ~ 4000 的聚己二酸乙二醇酯二醇或聚己二酸丙二醇酯二醇、数均相对分子质量为 1000 ~ 6000 的聚己二酸丁二醇酯二醇、数均相对分子质量为 2000 ~ 10000 的聚己内酯二醇中的至少一种。

芳香族二异氰酸酯为 2, 4-甲苯二异氰酸酯、4, 4'-二苯甲烷二异氰酸酯、对苯二异氰酸酯、液化 MDI（碳化二亚胺和脲酮亚胺改性的MDI）中的至少一种。

扩链剂短链脂肪族二元醇为 1, 4-丁二醇、1, 6-己二醇、1, 3-丙二醇和一缩二乙二醇中的至少一种。

短链含叔氨基二元醇为 N-甲基二乙醇胺，N-乙基二乙醇胺，尼克酰胺和二羟甲基卞胺中的至少一种。

有机溶剂为二甲基甲酰胺，二甲基乙酰胺和二甲基亚砜中的至少一种。

具有嵌段结构的形状记忆聚氨酯的制备方法如下：

(1) 将溶剂 100 - 500 重量份、聚酯二元醇 30 - 100 重量份、芳香族二异氰酸酯 5 - 10 重量份加入带有搅拌器，冷凝回流器的反应器中，于温度 75 - 85℃下反应 2 - 3 小时，得到具有可逆相结构的聚氨酯预聚物；

(2) 将芳香族二异氰酸酯 5 - 20 重量份、短链脂肪族二元醇 3 - 10 重量份、短链含叔氨基二元醇 2 - 5 重量份加入上述具有可逆相结构的聚氨酯预聚物中，于温度 75 - 80℃继续反应 3 - 4 小时，加入溶剂 0 - 200 重量份调整浓度，获得包含可逆相和固定相的、具有嵌段结构的形状记忆聚氨酯溶液。

抗菌形状记忆聚氨酯骨科矫形、固形康复板材及其制备方法如下：

(1) 在上述制备的聚氨酯溶液，加入无机填料 5 - 25 重量份、抗菌剂 1.5 - 3 重量份混合均匀，然后倾入水中沉析出来，经水洗涤去除溶剂，在常温下脱水、干燥；

(2) 将上述干燥的混合料采用单螺杆或双螺杆挤出机混炼，混炼温度：前区 160 - 175℃，后区 170 - 190℃，混炼时间约 15 - 25 秒钟，然后挤出造粒；

(3) 将炼胶好的粒料置于平板硫化机上进行模塑，赋型，其样品的厚度控制在 1.00 - 4.0mm，模塑温度为 180 - 200℃，压力为 5 - 10kg/cm²，时间为 3 - 5 分钟；

(4) 将上述模塑好的板材样品置于压力成型机上冷却、成形，成形条件为常温，压力为 100 - 150kg/cm²。

所制备的抗菌形状记忆聚氨酯骨科矫形、固形康复板材，其外观为白色或灰白色的多空状平板，厚度在 1.0 - 4.0mm 之间，密度介于 1.0 - 1.2g/cm³ 之间，板材的塑形温度为 40 - 60℃，板材的形变固定率和形变回复率均在 90% 以上。

该类板材可广泛用于手指、腕、肘关节、肩关节、上肢、鼻骨、脚、踝、膝关节、下肢、头部、颈部、肋骨、脊柱、骨盆各种静态固定及关节炎、烧伤伴骨折、开放性骨折等全固定或半固定、矫形模型定位。

与现有的石膏、树脂绷带类固形、康复材料相比，本发明具有如下

优点：

- (1) 具有抗菌功能，对大肠杆菌，金黄葡萄糖菌等的生长具有明显的抗菌和抑菌作用。
- (2) 适用范围广，手指、腕、肘关节、肩关节、上肢、鼻骨、脚、踝、膝关节、下肢、头部、颈部、肋骨、脊柱、骨盆各种静态固定及关节炎、烧伤伴骨折、开放性骨折等全固定或半固定、矫形模型定位、外科创伤、烧伤护理等均可采用。
- (3) 成本低、质量轻、透气性强、易于赋型。
- (4) 良好的记忆功能：可反复塑型，并可重复使用以降低成本。
- (5) 不怕水：病人可以洗澡和接受水疗，不影响其强度。
- (6) 绿色环保材料：材料被埋入地下，自然条件下8到16个月可以自行降解。

(7) 本发明涉及的原料均为已工业化原料，所使用的合成设备亦为常用工业聚氨酯的合成设备，所使用的板材成型工艺及设备亦采用传统的塑料成型加工工艺及设备。

附图说明

图1为康复板材的应力一应变图。聚氨酯薄膜和板材的形状记忆特性采用INSTON4466万能材料试验机测试：将标准样品条在恒速和温度 T_1 ($T_1=T_s+15^{\circ}\text{C}$, T_s 为可逆相的形变恢复温度) 下拉伸至规定形变 ε_m ($\varepsilon_m=100\%, 200\%$)，保持外力，维持形变，将样品冷却至温度 T_u ($T_u=T_s-15^{\circ}\text{C}$)，去除外力，形变固定为 $(\varepsilon_m - \varepsilon_u)$ ；再将样品再加热至 T_u ，维持10分钟，获得形变回复 ε_r 。

其形变固定率和形变回复率可用下式计算：

$$\text{形变固定率} = \varepsilon_u / \varepsilon_m \times 100\%; \quad \text{形变回复率} = \varepsilon_r / \varepsilon_m \times 100\%$$

具体实施方法

下面通过具体的实施例对本发明进行更加具体的描述。有必要在此指出的是，本实施例只用于对本发明进行进一步说明，不能理解为对本发明保护范围的限制，本领域的技术熟练人员可以根据上述发明的内容，对本发明作出一些非本质的改进和调整。

实施例 1

将可逆相组份聚己内酯二醇（数均相对分子质量 10000）100 千克、4, 4' -二苯甲烷二异氰酸酯 5.0 千克、二甲基甲酰胺 500 千克加入 1000L 带有搅拌器、温度计和回流冷凝器的反应釜中，于温度 75-80℃ 下反应 2 小时。然后加入固定相组份 1, 4 -丁二醇 5.4 千克，N -甲基二乙醇胺 2.38 千克，4, 4' -二甲苯甲烷二异氰酸酯 17.5 千克，控温 80-85℃，反应 3-4 小时后，加入二甲基乙酰胺 80.0 千克，调节粘度，获得无色至淡黄色、粘稠状聚氨酯溶液。

经过理论计算，在本实施例中所得聚氨酯中固定相的质量百分含量为 23.2%；可逆相的可逆相的质量百分含量为 76.8%；可逆相结晶熔点温度和固定相的玻璃化转变温度采用 PE 公司的 DSC 热分析仪测试分别为 57℃ 和 159℃；薄膜的形状记忆特性采用 INSTRON4466 (Instron 公司) 万能材料试验机测试，其形变固定率为 96.4%，形变回复率为 92.3%。

实施例 2

将可逆相组份聚己二酸乙二醇酯二醇 (PHEP, 相对分子质量 4000) 40 克、聚己二酸丁二醇酯二醇 (PHB) 40 克、2, 4-甲苯二异氰酸酯 6.96 克、二甲基亚砜 150 克加入 500mL 带有搅拌器、温度计和回流冷凝器的反应釜中，于温度 80℃ 下反应 2-3 小时。然后加入固定相组份 N-甲基二乙醇胺 4.05 克，1, 6-己二醇 4.72 克，4, 4' -二苯甲烷二异氰酸酯 18.25 克，控温 75-80℃，反应 3-4 小时后，加入二甲基甲酰胺 100 克，调节粘度，获得无色至淡黄色、粘稠状聚氨酯溶液。

经过理论计算，在本实施例中所得聚氨酯中固定相的质量百分含量为 30%；可逆相的可逆相的质量百分含量为 70%；可逆相结晶熔点温度和固定相的玻璃化转变温度采用 PE 公司的 DSC 热分析仪测试分别为 48℃ 和 166℃；薄膜的形状记忆特性采用 INSTRON4466 (Instron 公司) 万能材料试验机测试，其形变固定率为 92.4%，形变回复率为 95.3%。

实施例 3

将可逆相组份聚己二酸乙二醇酯二醇 (PHEP, 相对分子质量 1000) 15 千克、聚己二酸丁二醇酯二醇 (PHB, 相对分子质量 2000) 15 千克、

2, 4-甲烷二异氰酸酯 6.83 千克、二甲基甲酰胺 100 千克加入 500L 带有搅拌器、温度计和回流冷凝器的反应釜中，于温度 75-80℃下反应 2.5 小时。然后加入固定相组份 1, 2-乙二醇 1.56 千克和一缩二乙二醇 1.50 千克，尼克酰胺 2.0 千克，4, 4' -二苯甲烷二异氰酸酯 5.0 千克，控温 75℃，反应 3 小时后，加入二甲基甲酰胺 100 克，调节粘度，获得无色粘稠状聚氨酯溶液。

经过理论计算，在本实施例中所得聚氨酯中固定相的质量百分含量为 35%；可逆相的可逆相的质量百分含量为 65%；可逆相结晶熔点温度和固定相的玻璃化转变温度采用 PE 公司的 DSC 热分析仪测试分别为 42 ℃和 160℃；薄膜的形状记忆特性采用 INSTRON 4466 (Instron 公司) 万能材料试验机测试，其形变固定率为 91.6，形变回复率为 96.2%。

实施例 4

将可逆相组份聚己内酯二醇 (PCL, 数均相对分子质量 6000) 45 千克、聚己二酸丁二醇酯二醇 (PHB, 数均相对分子质量 6000 的) 45 千克，液化 MDI (碳化二亚胺和脲酮亚胺改性的 MDI, 相对分子质量 456) 6.25 千克、4, 4' -二苯甲烷二异氰酸酯 3.75 千克，二甲基甲酰胺 300 千克加入 1000L 带有搅拌器、温度计和回流冷凝器的反应釜中，于温度 80-85℃下反应 2 小时。然后加入固定组份 1, 4-丁二醇 3.1 千克，N-乙基二乙醇胺 2.1 千克，4, 4' -二苯甲烷二异氰酸酯 7.75 千克，控温 80-85℃，反应 3-4 小时后，加入二甲基甲酰胺 80.0 千克，调节粘度，获得无色至淡黄色、粘稠状聚氨酯溶液。

经过理论计算，在本实施例中所得聚氨酯中固定相的质量百分量为 20.0%；可逆相的可逆相的质量百分含量为 80.0%；可逆相结晶熔点温度和固定相的玻璃化转变温度采用 PE 公司的 DSC 热分析义测试分别为 54℃和 167℃；薄膜的形状记忆特性采用 INSTRON4466 (Instron 公司) 万能材料试验机测试，其形变固定 96.9%，形变回复率为 90.3%。

实施例 5

在实施 (1) 和 (2) 所制备的聚氨酯溶液中，加入聚合物重 25% 的二氧化硅填料，加入聚合物重 1% 的纳米级氧化锌陶瓷分体，0.5% 纳米

载银无机抗菌剂，混合均匀，然后倾入水中沉析出来，经水洗涤去除溶剂，载常温下脱水、干燥；然后将上述混合料在单螺杆挤出机中混炼挤出，螺杆温度为前区 165—175℃，后区 180—190℃，挤出时间约 25 秒；再将炼胶好的混合料置于平板硫化机中进行模塑，赋型，其样品的厚度控制在 3.2mm，模塑温度为 200℃，压力为 8atm，时间为 3 分钟；最后将上述模塑好的板材样品置于 45 吨压力成型机上冷却、成型，成型条件为常温，压力为 150kg/m²，获得医用形状记忆聚氨酯骨科矫形、康复板材。

实施例 6

在实施例（3）所制备的聚氨酯溶液中，加入聚合物重 15% 的无机填料，其中二氧化硅、碳酸钙、二氧化钛各占 5%；加入聚合物重 2% 壳聚糖，1% 纳米级氧化锌陶瓷粉体，混合均匀，然后在水中沉析出来，用水洗涤去除溶剂，在常温下脱水、干燥；然后将上述混合料在双螺杆挤出机中混合、挤出，螺杆温度为前区 175℃，后区 180℃，挤出时间约 20 秒；再将炼胶好的混合料置于平板硫化机中进行模塑，赋型，其样品的厚度控制在 2.5mm，模塑温度为 180℃，压力为 9atm，时间为 5 分钟；最后将上述模塑好的板材样品置于 45 吨压力成型机上冷却、固形，固形条件为常温，压力为 130 kg/cm²，获得医用形状记忆聚氨酯骨科矫形、康复板材。

实施例 7

由实例（4）所制备的聚氨酯溶液中，加入聚合物重 5% 的二氧化钛，加入 0.5% 的纳米级氧化锆陶瓷粉体，1% 的纳米级镀银陶瓷粉体，混合均匀，然后在水中沉析出来，用水洗涤去除溶剂，在常温下脱水、干燥；然后将上述混合料在双螺杆挤出机中混合、挤出，螺杆温度为前区 175℃，后区 185℃，挤出时间约 20—25 秒；再将炼胶好的混合料置于平板硫化机上进行模塑，赋型，其样品的厚度控制在 1.6mm，模塑温度为 180℃，压力为 7atm，时间为 4 分钟；最后将上述模塑好的板材样品置于 45 吨压力成型机上冷却、成形，成形条件为常温，压力为 100 kg/cm²，获得医用形状记忆聚氨酯骨科矫形、康复板材。

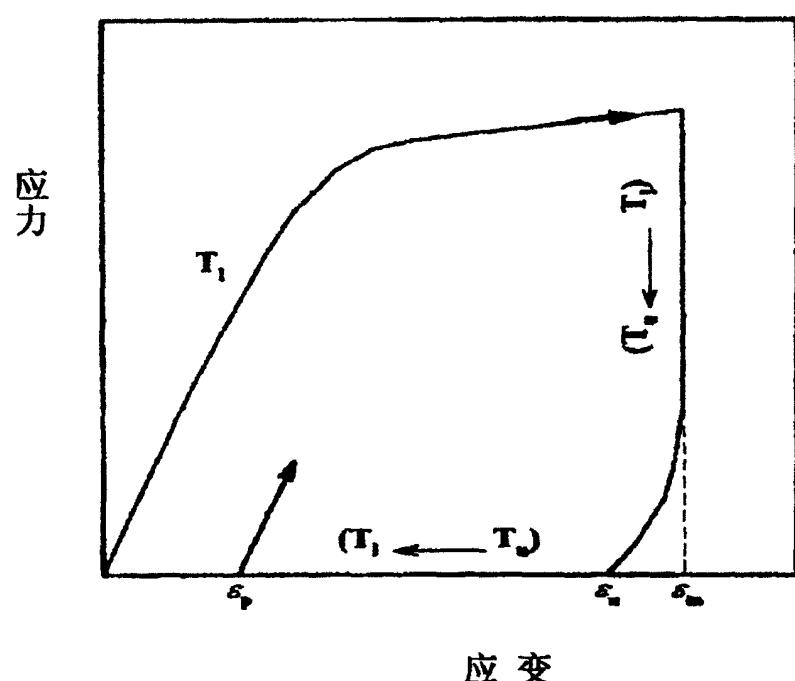


图 1