



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103998210 A

(43) 申请公布日 2014. 08. 20

(21) 申请号 201280053415. 4

(22) 申请日 2012. 10. 01

(30) 优先权数据

2007503 2011. 09. 29 NL

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2014. 04. 29

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/NL2012/050686 2012. 10. 01

(87) PCT国际申请的公布数据

W02013/048253 EN 2013. 04. 04

(71) 申请人 聚合物器官股份有限公司

地址 荷兰格罗宁根省

(72) 发明人 布汕·钱德拉谢卡尔-巴特

马丁·弗兰克·陀仁

罗伯特·阿诺特·德赫拉夫

罗姆克·斯蒂芬·鲁道夫·利柏斯

(74) 专利代理机构 北京集佳知识产权代理有限公司 11227

代理人 顾晋伟 彭鲲鹏

(51) Int. Cl.

B29C 67/20 (2006. 01)

C08J 9/28 (2006. 01)

A61L 31/04 (2006. 01)

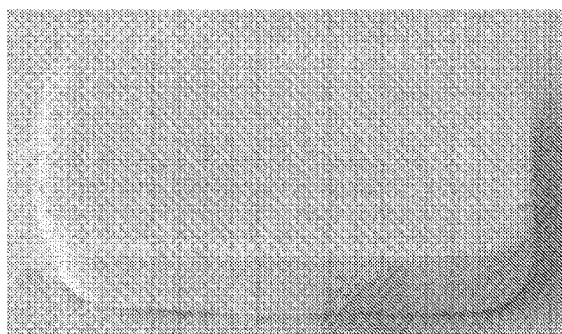
权利要求书1页 说明书6页 附图2页

(54) 发明名称

用于制备具有受控颗粒分布的合成泡沫的方法

(57) 摘要

本发明涉及用于制备存在于其中的颗粒具有受控颗粒分布的合成泡沫的方法和所述泡沫的用途, 以及这样的泡沫。因此, 本发明涉及一种用于制备具有存在于其中的颗粒的合成泡沫的方法, 其中通过以下步骤来控制所述颗粒的分布: 将至少一种合成聚合物溶解于一种或更多种溶剂中以形成溶液; 使颗粒与所述溶液接触以形成聚合物/颗粒混合物; 以及通过下述来冷冻-干燥该聚合物/颗粒混合物: 冷冻该聚合物/颗粒混合物; 然后升华所述一种或更多种溶剂以形成包含所述颗粒的合成泡沫。



1. 一种用于制备具有存在于其中的颗粒的合成泡沫的方法,其中通过以下步骤来控制所述颗粒的分布:

- 将至少一种合成聚合物溶解于一种或更多种溶剂中以形成溶液;
- 使颗粒与所述溶液接触以形成聚合物/颗粒混合物;和
- 通过下述来冷冻-干燥所述聚合物/颗粒混合物:
- 冷冻所述聚合物/颗粒混合物;然后
- 升华所述一种或更多种溶剂以形成包含所述颗粒的合成泡沫。

2. 根据权利要求1所述的方法,其中所述冷冻-干燥步骤包括:

- 通过下述来冷冻-干燥所述聚合物/颗粒混合物:
- 在60秒内冷冻所述聚合物/颗粒混合物;然后
- 升华所述一种或更多种溶剂以形成包含均匀分布的颗粒的合成泡沫。

3. 根据前述权利要求中任一项所述的方法,其中所述方法还包括在冷冻-干燥之前预冷却所述聚合物/颗粒混合物至从所述一种或更多种溶剂的凝固点加5℃以内的温度。

4. 根据权利要求1所述的方法,其中所述冷冻-干燥步骤包括:

- 在60秒至600秒内冷冻所述聚合物/颗粒混合物至所述一种或更多种溶剂的凝固点;然后
- 通过升华所述一种或更多种溶剂来干燥所述聚合物/颗粒混合物以形成包含一个或更多个颗粒层的合成泡沫。

5. 根据权利要求1所述的方法,其中所述冷冻-干燥步骤包括:

- 冷冻所述聚合物/颗粒混合物至少一次以形成部分冷冻的聚合物/颗粒混合物;升高所述温度至高于所述一种或更多种溶剂的凝固点至少一次以熔化所述部分冷冻的聚合物/颗粒混合物;和降低所述温度以再冷冻所述聚合物/颗粒混合物;然后
- 通过升华所述一种或更多种溶剂来干燥所述聚合物/颗粒混合物以形成包含均匀分布的颗粒的合成泡沫。

6. 根据前述权利要求中任一项所述的方法,其中所述合成聚合物选自:聚酯、聚羧基酸、聚内酯、聚醚酯、聚碳酸酯、聚二氧六环、聚酸酐、聚氨酯、聚酯(醚)型聚氨酯、聚氨酯脲、聚酰胺、聚酰胺酯、聚原酸酯、聚氨基酸、聚膦酸酯、聚膦腈,以及其组合。

7. 根据前述权利要求中任一项所述的方法,其中所述合成聚合物包括权利要求6中所列举的所述聚合物的共聚物、混合物、复合物、交联物和共混物。

8. 根据前述权利要求中任一项所述的方法,其中所述溶剂选自:乙酸、苯、环己烷甲酸、硝基苯、苯酚、1,4-二氧六环、1,2,4-三氯苯、二甲亚砜(DMSO)、水,以及其组合。

9. 根据前述权利要求中任一项所述的方法,其中所述颗粒的粒径为1 μm至1000 μm。

10. 根据前述权利要求中任一项所述的方法,其中在所述冷冻-干燥步骤之前将所述混合物引入一个或更多个模具中。

11. 一种合成泡沫,其能够通过权利要求1至10中任一项所述的方法获得。

12. 根据权利要求1至10中任一项所述的方法制备的合成泡沫作为止血海绵、用于组织粘合和/或组织再生的载体、用于填塞人或动物体的窦或其他腔体、或者作为药物递送载体的用途。

用于制备具有受控颗粒分布的合成泡沫的方法

[0001] 本发明涉及用于制备存在于其中的颗粒具有受控颗粒分布的合成泡沫的方法和所述泡沫的用途,以及这样的泡沫。

[0002] 本发明的一个目的是提供一种用于制备合成泡沫的方法,该方法使得能够控制所述泡沫中颗粒的分布。

[0003] 我们发现,该目的可通过如下方法得到满足:通过升华从合成聚合物和颗粒的混合物中除去溶剂。通常来说,通过下述来制备合成泡沫:首先将所选合成聚合物溶解于合适的一种或更多种溶剂中,然后在合适的温度下搅拌。所用的合适温度低于聚合物的降解温度,并且为 0℃至 150℃。通常来说,所用温度为 10℃至 30℃。然后,向聚合物-溶剂溶液中添加颗粒,将所得混合物搅拌一个合适的时间段,通常约 0.5 小时,但这可根据具体情形而变化。然后在合适的温度下冷冻-干燥该混合物,该合适的温度取决于所用一种或更多种溶剂的凝固点。

[0004] 在第一方面,本发明提供了一种用于制备存在于其中的颗粒具有受控颗粒分布的合成泡沫的方法,该方法包括以下步骤:

[0005] - 将至少一种合成聚合物溶解于一种或更多种溶剂中以形成溶液;

[0006] - 使颗粒与所述溶液接触以形成聚合物/颗粒混合物;和

[0007] - 通过下述来冷冻-干燥该聚合物/颗粒混合物:

[0008] - 冷冻该聚合物/颗粒混合物;然后

[0009] - 升华所述一种或更多种溶剂以形成包含所述颗粒的合成泡沫。

[0010] 冷冻-干燥方法包括冷冻聚合物/颗粒混合物和升华溶剂。可以在任何合适的温度下实施冷冻步骤以冷冻聚合物/颗粒混合物。

[0011] 一旦聚合物/颗粒混合物冷冻,则可实施干燥步骤。在干燥步骤期间,降低压力并且温度可以升高以使溶剂从冷冻的聚合物/颗粒混合物中升华。冷冻方法与干燥方法的组合导致聚合物/颗粒混合物形成具有特定颗粒分布的合成泡沫。在一些实施方案中,温度升高可能部分上来自溶剂分子升华的潜热。干燥步骤可导致多至 90%并且优选 95%的溶剂升华。整个冷冻-干燥可持续约 1 小时至 24 小时或更多。通常来说,整个冷冻-干燥过程过夜进行约 15 小时的时间。

[0012] 优选地,在冷冻-干燥之前,将混合物倒入一个或更多个模具中。该模具可以为中空形式或者铸模 (cast),其使得聚合物/颗粒混合物能够固化为特定形式。模具可以为任何合适的形状和/或尺寸。在一些实施方案中,多个模具可以是单个盘 (tray) 的一部分。

[0013] 出乎意料地,我们发现通过使用本发明的方法,我们能够控制合成泡沫中颗粒的分布。颗粒可以优先分布在泡沫的边缘,或者均匀地分布在整个泡沫中,或者在泡沫中以梯度分布。

[0014] 此外,我们发现可以通过实施冷冻-干燥步骤以使聚合物/颗粒混合物的温度高速(通常在 10 秒内)地降低为低于凝固点(结晶温度)来实现向合成泡沫中均匀并入颗粒。

[0015] 这些冷却速率将取决于所用一种或更多种溶剂的类型和使用冷冻干燥方法从泡

沫中升华一种或更多种溶剂的可能速率。当聚合物 / 颗粒混合物的温度低于一种或更多种溶剂的凝固点（结晶温度）时，溶剂结晶。升华一种或更多种溶剂导致包含均匀分布的颗粒的合成泡沫。

[0016] 因此，在本发明方法的另一个方面，冷冻 - 干燥步骤包括：

[0017] - 通过下述来冷冻 - 干燥聚合物 / 颗粒混合物：

[0018] - 在 60 秒内冷冻聚合物 / 颗粒混合物；然后

[0019] - 升华一种或更多种溶剂以形成包含均匀分布的颗粒的合成泡沫。

[0020] 在一种替代方法中，我们发现还可以通过在冷冻 - 干燥之前实施预冷却步骤来实现向合成泡沫中均匀并入颗粒。将该预冷却步骤冷却实施足以将聚合物 / 颗粒混合物冷却至从一种或更多种溶剂的凝固点加 5℃ 以内的时间，通常需要约几秒至几分钟。

[0021] 因此，在本发明方法的另一个方面，该方法还包括在冷冻 - 干燥之前，预冷却聚合物 / 颗粒混合物至从一种或更多种溶剂的凝固点加 5℃ 以内的温度。

[0022] 我们还发现，可以通过将聚合物 / 颗粒混合物的温度缓慢降低至一种或更多种溶剂的凝固点（宽冷冻范围）来获得合成泡沫底部和侧面的颗粒层。通常来说，将聚合物 / 颗粒混合物冷冻 60 秒至 600 秒的时间。然而，冷冻的持续时间可以为约 1/100 秒至数小时，取决于材料类型和重量。一种或更多种溶剂的升华导致在泡沫中包含一个或更多个颗粒层的合成泡沫。通常来说，颗粒层形成在模具的冷却表面，例如底部和侧面。

[0023] 在本发明方法的另一个方面，冷冻干燥步骤包括：

[0024] - 在 60 秒至 600 秒内冷冻聚合物 / 颗粒混合物至一种或更多种溶剂的凝固点；然后

[0025] - 通过升华一种或更多种溶剂来干燥聚合物 / 颗粒混合物以形成包含一个或更多个颗粒层的合成泡沫。

[0026] 还发现，该方法的降温速度（无论快慢）和起始温度都取决于溶剂的凝固点。然而，最终温度并不是关键的，唯一必要的是泡沫被冷冻。

[0027] 本发明的方法是有利的，因为通过简单地改变温度特性，我们能够调节合成泡沫内的颗粒分布。此外，我们发现由于所用合成聚合物材料的特性，颗粒附着于泡沫。这具有泡沫中无需任何粘合剂的优点。

[0028] 此外，在不同应用中，在泡沫底部或侧表面或整个泡沫中颗粒的特定分布可以是有利的。例如，包含在本质上止血的颗粒底层的泡沫可几乎立即用于止血。或者，包含均匀分布的颗粒的泡沫可以有利地用于凝血和血液吸收二者。

[0029] 适合用于本发明方法的溶剂是凝固点为约 0℃ 至约 50℃ 的极性溶剂。这样的溶剂可以通过冷冻干燥去除。这样的合适溶剂包括有机溶剂例如乙酸、苯、环己烷甲酸、硝基苯、苯酚、1,4- 二氧六环、1,2,4- 三氯苯、二甲亚砜 (DMSO)，以及其组合。优选地，所用溶剂是 1,4- 二氧六环。

[0030] 出乎意料地，我们发现通过使用不混溶的溶剂，使用本发明的方法可以产生在其结构上具有特定层次的合成泡沫。特别地，还可以使用水与至少一种有机溶剂的组合作为合适溶剂以形成这样的不混溶溶液。

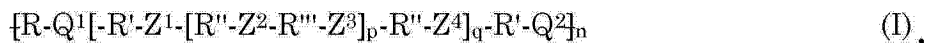
[0031] 优选地，所述聚合物是合成的生物可降解聚合物并且是亲水的。合适的聚合物可选自：聚酯、聚羟基酸、聚内酯、聚醚酯、聚碳酸酯、聚二氧六环、聚酸酐、聚氨酯、聚酯（醚）

型聚氨酯、聚氨酯脲、聚酰胺、聚酰胺酯、聚原酸酯、聚氨基酸、聚膦酸酯、聚膦腈, 以及其组合。所述聚合物还可选自上述聚合物的共聚物、混合物、复合物、交联物和共混物。

[0032] 优选地, 所述聚合物是相分离的聚氨酯, 其包含无定形链段和结晶链段, 其中至少无定形链段包含亲水性链段。这样的聚氨酯聚合物描述于 WO-A-2004/062704 中。

[0033] 在本发明泡沫的一个实施方案中, 合成聚合物包含式 (I) 相分离的、生物可降解的聚氨酯:

[0034]

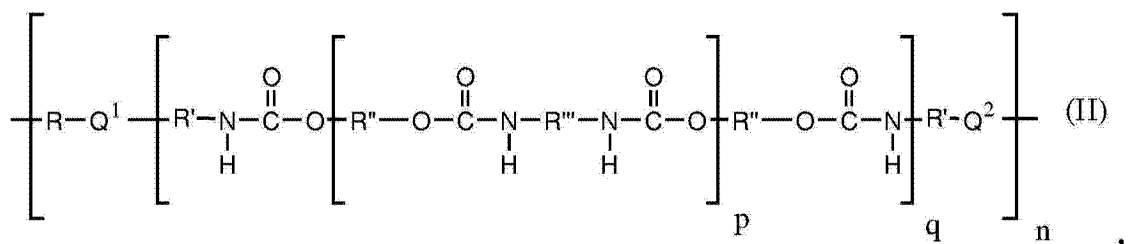


[0035] 其中 R 是选自一种或更多种脂肪族聚酯、聚醚酯、聚醚、聚酸酐和 / 或聚碳酸酯的聚合物或共聚物, 并且至少一个 R 包含亲水性链段; R' 、 R'' 和 R''' 独立地为 C_2-C_8 亚烷基, 其任选地被 C_1-C_{10} 烷基或者被经保护的 S、N、P 或 O 部分取代的和 / 或在亚烷基链中包含 S、N、P 或 O 的 C_1-C_{10} 烷基所取代; Z^1 至 Z^4 独立地为酰胺、脲或氨酯; Q^1 和 Q^2 独立地为脲、氨酯、酰胺、碳酸酯、酯或酸酐; n 为 5 至 500 的整数; 并且 p 和 q 独立地为 0 或 1。

[0036] 式 (I) 聚氨酯的软链段一般由 R 来表示, 而式 (I) 的其余部分一般表示聚氨酯的硬链段。式 (I) 聚氨酯中硬链段和软链段的区分还示意性地示于图 1 中。

[0037] 虽然 Z^1 至 Z^4 可彼此不同, 但 Z^1 至 Z^4 优选地选择为相同。更优选地, Z^1 至 Z^4 都是氨酯部分并且聚氨酯在这种情况下可以由式 (II) 表示:

[0038]



[0039] 其中, Q^1 、 Q^2 、R、 R' 、 R'' 、 R''' 、 p 、 q 和 n 定义为如上文式 (I) 所述。

[0040] Q^1 和 Q^2 彼此独立地选自: 脲、氨酯、酰胺、碳酸酯、酯和酸酐。优选地, Q^1 和 Q^2 独立地选自氨酯、碳酸酯和酯。虽然 Q^1 和 Q^2 可以选择为不同类别的部分, 但是 Q^1 和 Q^2 优选为相同。

[0041] 优选地, 在式 (I) 和 (II) 中, $q = 1$ 。因此, 聚氨酯具有足够长度的硬链段以容易地形成晶畴, 导致相分离的聚氨酯。如果 q 和 p 二者都等于 1, 则出于该目的获得了甚至更期望的长度。

[0042] 为了增强聚氨酯的相分离性质, R 可以选择为无定形链段和结晶链段的混合物。出于该目的, R 优选为至少一种结晶聚酯、聚醚酯或聚酸酐链段和至少一种无定形脂肪族聚酯、聚醚、聚酸酐和 / 或聚碳酸酯链段的混合物。当 q 选择为 0 时, 可特别期望如此, 因为氨酯部分在这种情况下可能太小而无法形成晶畴, 导致两种相的混合物, 其中未发生相分离。

[0043] 根据本发明, 无定形链段包含在根据式 (I) 聚氨酯的 $-R-$ 部分中。根据式 (I) 聚合物的其余部分 (包括 R' 、 R'' 和 R''' 单元) 表示结晶链段。结晶链段往往是硬链段, 而无定形链段至少包含一个或更多个软链段。式 (I) 中的 R 包含软链段, 而式 I 的其余部分通常包含硬链段。在本发明聚氨酯中, 软链段通常是无定形的。硬链段趋向于结晶, 但在不完全结晶时可能是无定形的。

[0044] R 是选自脂肪族聚酯、聚醚酯、聚醚、聚酸酐、聚碳酸酯及其组合的聚合物或共聚物,其中 R 的至少一个无定形链段中提供有至少一个亲水性链段。优选地, R 是聚醚酯。R 可以例如是基于 DL 交酯和 ϵ -己内酯的聚醚酯,聚乙二醇在聚醚酯中提供为亲水性链段。

[0045] R 包含亲水性链段,并且这样的亲水性链段可以非常适合作为醚链段,例如可衍生自聚醚化合物例如聚乙二醇、聚丙二醇或聚丁二醇的聚醚链段。此外,包含在 R 中的亲水性链段可衍生自多肽、聚(乙烯醇)、聚(乙烯基吡咯烷酮)或聚(甲基丙烯酸羟甲酯)。亲水性链段优选为聚醚。

[0046] 基团 R' 、 R'' 和 R''' 分别为 C_2 - C_8 亚烷基部分,优选为 C_3 - C_6 亚烷基部分。亚烷基部分可以被 C_1 - C_{10} 烷基或者被经保护 S、N、P 或 O 的部分所取代和/或在亚烷基链中包含 S、N、P 或 O 的 C_1 - C_{10} 烷基所取代。优选地,亚烷基部分未被取代(C_nH_{2n})或者被取代。 R' 、 R'' 和 R''' 都可以选择为不同的亚烷基部分,但也可以相同。

[0047] 优选地, R' 是未被取代的 C_4 亚烷基(C_4H_8)或未被取代的 C_6 亚烷基(C_6H_{12})。 R' 可以衍生自式 $O=C=N-R'-N=C=O$ 的二异氰酸酯,例如烷烃二异氰酸酯,优选 1,4-丁烷二异氰酸酯(BDI)或 1,6-己烷二异氰酸酯(HDI)。

[0048] 优选地, R'' 是未被取代的 C_4 亚烷基(C_4H_8)或未被取代的 C_3 亚烷基(C_3H_6)。 R'' 可以衍生自式 $HO-R''-OH$ 的二醇,例如 1,4-丁二醇(BDO)或 1,3-丙二醇(PDO)。

[0049] 优选地, R''' 是未被取代的 C_4 亚烷基(C_4H_8)或未被取代的 C_6 亚烷基(C_6H_{12})。 R''' 可以衍生自式 $O=C=N-R'''-N=C=O$ 的二异氰酸酯,例如烷烃二异氰酸酯,优选 1,4-丁烷二异氰酸酯(BDI)或 1,6-己烷二异氰酸酯(HDI)。

[0050] 如例如 WO-A-2004/062704 中描述的,用于制备式(I)相分离的生物可降解聚氨酯的方法是本领域已知的。

[0051] 本文使用的术语“生物可降解”是指聚合物一般由活细胞或生物体或这些系统的一部分生物化学地(包括水解)作用于其上并且降解和分解成化学品或生物化学品的能力。

[0052] 可以将聚合物溶解于溶剂中以形成聚合物浓度为约 2 重量%至约 10 重量%的溶液。

[0053] 我们还发现,所用颗粒的大小也影响其在合成泡沫中的分布。在本发明方法中超细颗粒的使用导致在整个泡沫中良好的颗粒分布并且使颗粒聚集最小化。然而,不太期望使用较大粒径的颗粒,因为这可导致颗粒在泡沫中凝结或聚集的可能性增加。泡沫中颗粒的凝结可导致泡沫变得易碎,这可使它们不适于使用。

[0054] 颗粒优选地为实心的。待使用的合适的实心颗粒是不溶性的并且是亲水性的,并且可以是有机、无机或二者的混合物。粒径通常为 $1\mu m$ 至 $1000\mu m$,优选 $1\mu m$ 至 $150\mu m$,更优选 $15\mu m$ 至 $120\mu m$ 。颗粒可以为任何合适的形状,但优选为大致球形。

[0055] 颗粒可以是抗凝血剂、抗菌剂、抗菌剂、抗真菌剂、杀菌剂或其他合适的药物。优选地,颗粒可以是粒径为约 $20\mu m$ 至约 $30\mu m$ 的光滑颗粒,或者粒径为约 $60\mu m$ 至约 $115\mu m$ 的粗糙颗粒。

[0056] 出乎意料地,我们发现即使在本发明方法中使用比一种或更多种溶剂轻的颗粒时,颗粒也并不如所预期的那样上升至顶部,相反颗粒在泡沫的下面形成层。

[0057] 我们还发现,如果将部分冷冻的聚合物/颗粒混合物加热至刚好高于聚合物/颗

粒混合物的凝固点然后再冷冻,则可获得具有良好分散的颗粒分布的合成泡沫。从冷冻的聚合物/颗粒混合物升华溶剂导致具有均匀分布的颗粒的合成泡沫。优选地,粒径小,约 $1\text{ }\mu\text{m}$ 至约 $150\text{ }\mu\text{m}$ 。在该实施方案中,该方法不取决于溶剂的冷冻温度。

[0058] 在本发明方法的另一个实施方案中,冷冻-干燥步骤包括:

[0059] 一冷冻聚合物/颗粒混合物至少一次以形成部分冷冻的聚合物/颗粒混合物;升高温度至高于一种或更多种溶剂的凝固点至少一次以融化部分冷冻的聚合物/颗粒混合物;以及降低温度以再冷冻聚合物/颗粒混合物;然后

[0060] 一通过升华一种或更多种溶剂来干燥聚合物/颗粒混合物以形成包含均匀分布的颗粒的合成泡沫。

[0061] 所生成泡沫的孔隙率通常为约 85% 至 99%,优选为 92% 至 98%,更优选为 95% 至 98%。

[0062] 根据本发明方法制备的泡沫的合适形状包括但不限于矩形、圆柱形、立方形、板形、薄片形或锥形。

[0063] 通过本发明方法制备的合成泡沫可在外科干预或其他损伤例如口腔或牙外科例如拔牙以及鼻出血、矫形外科、血管外科、神经外科、肺外科和大的腹部器官外科中用作止血海绵以止血。该合成泡沫的其他应用可以是用于预防组织粘合和/或组织再生的载体,用于堵塞人或动物体的窦或其他腔体,以及作为药物递送载体。

[0064] 图 1 示出根据本发明方法制备的充分混合的泡沫。

[0065] 图 2 示出根据本发明方法制备的偏析 (segregated) 泡沫。

[0066] 图 3 示出空白的泡沫并且是比较例。

[0067] 图 4 示出根据本发明方法制备的只在边缘有颗粒的泡沫。

实施例

[0068] 1) 具有均匀并入的颗粒的合成泡沫的制备

[0069] 将聚氨酯 (浓度为 $3.5\text{m/m}\%$, 0.936g) 溶解于无水 1,4-二氧六环 ($94.5\text{m/m}\%$, 8.83g) 中。向聚合物溶液中添加环己烷 ($2\text{m/m}\%$, 0.19g),并在室温下搅拌约 1 小时。然后向聚合物溶液中添加颗粒 ($100\text{mg}/\text{cm}^3$, 0.936g),再将所得聚合物/颗粒混合物搅拌 0.5 小时。随后,将聚合物/颗粒混合物在接近溶剂的凝固点 (约 12°C) 时预冷却 0.5 小时,然后将聚合物/颗粒混合物倒入矩形模具 (尺寸为 $4\times 1.8\times 1.3\text{cm}$) 中,冷冻-干燥过夜以得到包含均匀并入的颗粒的合成聚氨酯泡沫 (参见图 1)。

[0070] 2) 在泡沫下面具有颗粒层的合成泡沫的制备

[0071] 将聚氨酯 ($3.5\text{m/m}\%$, 0.936g) 溶解于无水 1,4-二氧六环 ($94.5\text{m/m}\%$, 8.83g) 中。向聚合物溶液中添加环己烷 ($2\text{m/m}\%$, 0.19g),然后在室温下搅拌约 1 小时。添加颗粒 ($100\text{mg}/\text{cm}^3$, 0.936g),再将所得聚合物/颗粒混合物搅拌 0.5 小时。然后将聚合物/颗粒混合物倒入 4-cm 矩形模具 (尺寸为 $4\times 1.8\times 1.3\text{cm}$) 中,冷冻-干燥过夜以得到在泡沫下面包含颗粒层的合成聚氨酯泡沫 (参见图 2 和图 4)。

[0072] 3) 不含颗粒的合成泡沫的制备

[0073] 将聚氨酯 ($3.5\text{m/m}\%$, 0.936g) 溶解于无水 1,4-二氧六环 ($94.5\text{m/m}\%$, 8.83g) 中。向聚合物溶液中添加环己烷 ($2\text{m/m}\%$, 0.19g),然后在室温下搅拌约 1 小时。然后将聚合物

溶液倒入 4-cm 矩形模具（尺寸为 $4 \times 1.8 \times 1.3$ cm）中并在约 -18°C 于冷冻器中冷冻。将该模具冷冻 - 干燥过夜以得到合成聚氨酯泡沫（参见图 3）。



图 1



图 2

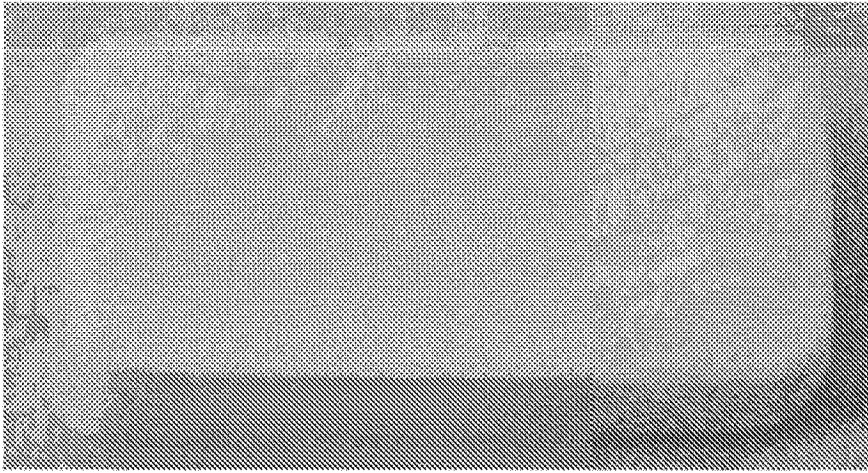


图 3

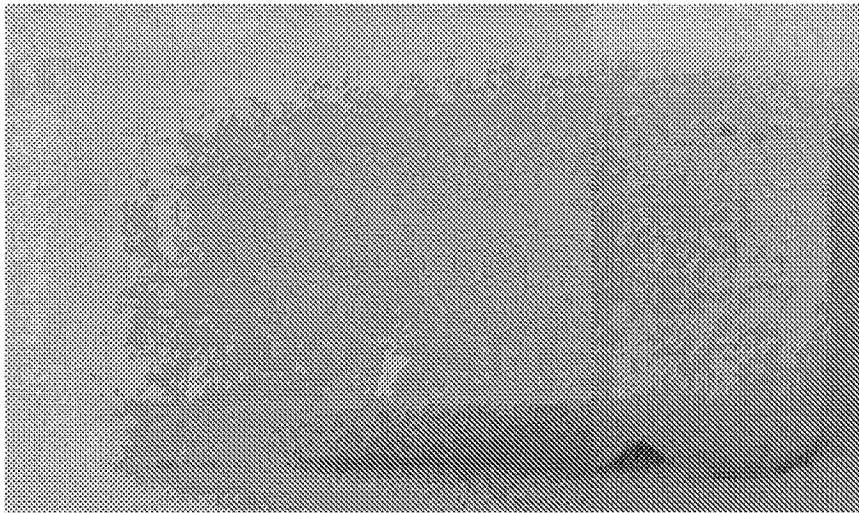


图 4