

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

145604

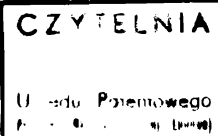
Patent dodatkowy
do patentu nr —

Zgłoszono: 82 08 06 /P. 237810/

Pierwszeństwo: 81 08 06 Stany
Zjednoczone
Ameryki

Zgłoszenie ogłoszono: 85 07 30

Opis patentowy opublikowano: 89 02 28



Int. Cl.⁴ A61L 17/00
C08G 63/08

Twórcy wynalazku: Shalaby Wahba Shalaby, Dennis D. Jamiołkowski

Uprawniony z patentu: Ethicon Inc., Somerville, New Jersey
/Stany Zjednoczone Ameryki/

SPOSÓB WYTWARZANIA NOWYCH KOPOLIMERÓW PRZEZNACZONYCH NA WYROBY STERYLIZOWANE RADIACYJNIE

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nowych kopolimerów przeznaczonych na wyroby sterylizowane radiacyjnie i ulegające wchłanianiu w organizmie.

Od szeregu lat wytwarza się wyroby chirurgiczne, takie jak nici, z różnych syntetycznych materiałów ulegających wchłanianiu w organizmie. Jeden z przykładów syntetycznej nici chirurgicznej ulegającej wchłanianiu podano w opisie patentowym St. Zjedn. Ameryki nr 3 297 033, w którym opisano również polimeryzację glikolidu. Inne polimery ulegające wchłanianiu, z których można wytwarzać wyroby chirurgiczne, przedstawiono w opisach patentowych St. Zjedn. Ameryki nr nr 3 044 942, 3 371 069, 3 531 561, 3 636 956 RE 30 170 i 4 052 988.

Wyroby chirurgiczne, takie jak nici, protezy, wszczepy itp. są zwykle sterylizowane. Wszystkie znane wyroby mogą być sterylizowane cieplnie, za pomocą tlenu etylenu lub w inny sposób, jednak uważa się, że żaden z syntetycznych materiałów ulegających wchłanianiu praktycznie nie może być sterylizowany radiacyjnie, np. promieniami γ , przy użyciu jako źródła promieniowania ^{60}Co . Z literatury wiadomo, że niektóre ze znanych materiałów mogą być sterylizowane przez napromienianie, jednak obecnie stwierdzono, że radiacyjne wysterylizowanie w dostatecznym stopniu tych materiałów powoduje ich degradację w takim zakresie, że stają się one bezużyteczne. Sterylizacja radiacyjna znanych syntetycznych nici chirurgicznych ulegających wchłanianiu prowadzi do wyraźnej degradacji właściwości mechanicznych i do klinicznie niedopuszczalnej retencji wytrzymałości in vivo.

Trzema syntetycznymi materiałami polimerycznymi ulegającymi wchłanianiu, które znalazły szerokie zastosowanie do wytwarzania wyrobów chirurgicznych, w tym nici chirur-

gicznych, są poliglikolid, 10 - 90 poli/1-laktydo-koglikolid/ i poli-p-dioksanon. Próby wykazały, że wyroby z tych materiałów mogą być sterylizowane jedynie tlenkiem etylenu, a sterylizacja radiacyjna powoduje znaczne zmiany właściwości fizycznych i właściwości biologicznych zależnych od wytrzymałości. Efekty te są omówione w artykule Pitmanna i innych w Journal of Polymer Science/Polymer Chemistry Edition, vol. 16, str. 2722, 1978. Próby sterylizacji tych polimerów w sposób wydajniejszy i ekonomiczniejszy, np. promieniowaniem γ , przy użyciu jako źródła tego promieniowania ^{60}Co , nie powiodły się, z powodu niedopuszczalnej utraty wytrzymałości na rozciąganie i pogorszenie właściwości polimerów in vivo. Można było tego oczekiwać, w związku z podobieństwem chemicznej budowy tych polimerów i wysoce wrażliwych na promieniowanie polioksymetylenów. Reaktywność łańcuchów cząsteczkowych tworzących te polimery czyni wysoce prawdopodobnym ich wrażliwość na promieniowanie. W przeciwieństwie do tego, politereftalan etylenu, stosowany do wytwarzania wyrobów chirurgicznych nie ulegających wchłanianiu, łatwo może być sterylizowany promieniowaniem γ , przy użyciu jako źródła tego promieniowania ^{60}Co , bez znaczącej utraty wytrzymałości na rozciąganie. Nie jest to zaskakujące, gdyż aromatyczny charakter łańcucha polimerycznego często wiąże się z odpornością na degradację wywołaną promieniowaniem γ .

Przyjmuje się, że nie można łączyć technologii politereftalanu etylenu i technologii polilaktydu w próbie wytworzenia materiału hybrydowego, który ulegałby wchłanianiu, a przy tym był odporny na napromieniowanie, z powodu różnego sposobu wytwarzania tych polimerów i braku katalizatora, który byłby efektywny jednocześnie w obu typach polimeryzacji. Ponadto, w wysokiej temperaturze wymaganej w syntezie politereftalanu etylenu, polilaktyny ulegające wchłanianiu uległyby degradacji cieplnej, a wprowadzenie aromatycznych sekwencji do łańcucha ulegającego wchłanianiu mogłoby ujemnie wpłynąć na pożądane właściwości fizyczne i chemiczne polimeru ulegającego wchłanianiu.

W opisie patentowym St. Zjedn. Ameryki nr 2 516 955 przedstawiono pewne polimery plastyfikowane, przy czym jako plastyfikatory stosowano estry kwasu p-fenyleno-dioksydwu-octowego. Wytwarzanie niskocząsteczkowych poliestrów tego kwasu opisują Spanagel i Carouthers w artykule w Journal of American Chemical Society, vol. 57, str. 935 - 936, 1935.

Obecnie opracowano nowe syntetyczne materiały polimeryczne, które mogą być sterylizowane przez napromieniowanie, zachowując żądany poziom właściwości fizycznych i biologicznych. Polimery wytwarzane sposobem według wynalazku stosowane są do wytwarzania sterylnych wyrobów chirurgicznych ulegających wchłanianiu takich jak nici chirurgiczne, nici chirurgiczne z przyłączonymi igłami, wyroby odlewane i podobne. Mają one wszelkie ekonomiczne i biologiczne zalety związane z procesem sterylizacji radiacyjnej.

Sposobem według wynalazku wytwarza się nowe kopolimery o ogólnym wzorze 1, w którym G oznacza grupę alkilenową o 2 - 16 atomach węgla lub grupę cykloalkilenodwualkilenową o 8 - 16 atomach węgla, Ph oznacza grupę 1,2-, 1,3- lub 1,4-fenylenową, R oznacza atom wodoru lub grupę metylową, a i b oznaczają liczby, których przeciętne wartości określają udziały w kopolimerze obu jednostek w nawiasach, przy czym udział jednostek glikolidowych i ewentualnie laktydowych wynosi 5 - 90% molowych, a y oznacza liczbę, której przeciętna wartość określa stopień polimeryzacji dający stały polimer.

Kopolimery o wzorze 1 zawierają jednostki o wzorze 2 /jednostki fenyleno-bis-oksy-octanowe/ oraz jednostki glikolidowe i ewentualnie laktydowe, przy czym udział tych jednostek określa odpowiednio liczby a i b.

Zgodny z wynalazkiem sposób wytwarzania nowych kopolimerów o ogólnym wzorze 1 polega na tym, że polimer składający się zasadniczo z powtarzających się jednostek o ogólnym wzorze 2, w którym G i Ph mają wyżej podane znaczenie, mający logarytmiczną liczbę lepkościową co najmniej 0,1 dl/g, mierzoną w temperaturze 25°C, przy stężeniu 0,1 g/dl w alkoholu sześciofluoroizopropylowym, poddaje się reakcji z glikolidem lub mieszaniną glikolidu i laktydu, w temperaturze 120 - 300°C aż do wytworzenia stałego polimeru mającego logarytmiczną liczbę lepkościową co najmniej 0,3 dl/g, mierzoną w temperaturze 25°C, przy stężeniu 0,1 g/dl w alkoholu sześciofluoroizopropylowym. Reakcję ewentualnie prowadzi się w obecności hydroksylowego regulatora masy cząsteczkowej, w temperaturze 120 - 300°C.

Jako polimer wyjściowy korzystnie stosuje się poli/fenyleno-bis-oksyoctan/ mający terminalne grupy wodorotlenowe, to jest wytworzony przy użyciu stechiometrycznego nadmiaru diolu. Polimer ten powinien mieć również odpowiednią masę cząsteczkową, by ograniczyć liczbę grup OH obecnych w mieszaninie reakcyjnej poddawanej polimeryzacji, ponieważ grupy te determinują stopień polimeryzacji. Korzystnie, polimer wyjściowy ma logarytmiczną liczbę lepkościową co najmniej 0,1 dl/g. W przypadku stosowania polimeru o niskim stopniu polimeryzacji, można dodać niskocząsteczkowy wodorotlenowy regulator długości łańcucha, taki jak kwas glikolowy lub alkohol laurylowy.

Powstałe kopolimery mają logarytmiczną liczbę lepkościową co najmniej 0,3 dl/g, mierzona w temperaturze 25°C przy stężeniu 0,1 g/dl w alkoholu sześciofluoroizopropylowym. Korzystnie, logarytmiczna liczba lepkościowa nowych kopolimerów wynosi 0,6 - 1,6 dl/g lub nawet jest nieco wyższa. Wszystkie podawane w opisie logarytmiczne liczby lepkościowe mierzone w temperaturze 25°C przy stężeniu 0,1 g/dl w alkoholu sześciofluoroizopropylowym.

W procesie wytwarzania nowych kopolimerów wyjściowy poli/fenyleno-bis-oksyoctan/ nie zachowuje początkowej długości, a do łańcucha polimeru zostają wprowadzone jednostki glikolanowe, z wytworzeniem krótkich sekwencji polimeru poli-oksyoctanu połączonych łańcuchami poliglikolanu. Względna długość obu segmentów polimeru jest zdeterminowana składem początkowej mieszaniny reakcyjnej i warunkami reakcji. Przez rozmieszczenie nowych jednostek stabilizujących poli/fenyleno-bis-oksyoctan/ wzdłuż kwasu poliglikolowego nowy polimer jest stabilizowany na promieniowanie o wysokiej energii, takie jak promieniowanie γ , którego źródłem jest ^{60}Co , i otrzymuje się materiały sterylizowalne przez napromienianie i ulegające wchłanianiu.

W procesie wytwarzania tych różnych kopolimerów glikolid reaguje z nowym homopolimerem w sposób losowy, z wytworzeniem wyżej opisanych materiałów ulegających wchłanianiu. Kopolimery wykazują lepsze właściwości mechaniczne, większą wytrzymałość na rozciąganie i szybszą absorpcję niż kopolimery mniej regularne. Tego należało oczekiwać, gdyż im większa liczba ugrupowań kwasu poliglikolowego w polimerze, tym końcowe produkty lepiej ulegają wchłanianiu.

Kopolimery wytwarzane sposobem według wynalazku, to jest z homopolimeru i glikolidu i ewentualnie laktydu, korzystnie mają mniej niż około 40% wagowych jednostek poli/fenyleno-bis-oksyoctanu/ i ponad około 60% wagowych jednostek glikolidowych. Kopolimery te są szczególnie użyteczne do wytwarzania przedziwnych, ulegających wchłanianiu, sterylizowanych wyrobów chirurgicznych o dobrej wytrzymałości, ponieważ są łatwo orientowane. Tak więc kopolimery te nadają się szczególnie do wytwarzania sterylnych nici chirurgicznych, zwłaszcza z przyłączonymi igłami.

Kopolimery zawierające około 41 - 79% wagowych jednostek poli/fenyleno-bis-oksyoctanu/ i około 21 - 59% wagowych jednostek glikolidowych nie są szczególnie użyteczne do wytwarzania orientowanych nici chirurgicznych o wysokiej wytrzymałości, jednakże nadają się do wytwarzania formowanych wyrobów chirurgicznych sterylizowalnych promieniowaniem o wysokiej energii i ulegających wchłanianiu.

Włóknotwórcze polimery wytwarzane sposobem według wynalazku można stosować do wytwarzania włókien wzmacniających dla częściowo lub całkowicie ulegających wchłanianiu kompozytów wzmacniających wszczepy i protezy. Można je również stosować jako ulegające wchłanianiu wypełniacze w częściowo lub całkowicie ulegających wchłanianiu we wszczepach lub protezach.

Polimery składające się zasadniczo z powtarzających się jednostek o wzorze 2, zwane homopolimerami, wytwarza się w reakcji fenyleno-bis-oksyoctanu o wzorze 3, w którym Ph ma wyżej podane znaczenie, a R' oznacza niższy rodnik alkilowy lub fenylowy z alkoholem dwuwodorotlenowym.

Zazwyczaj na bis-oksyoctan działa się diolem, takim jak glikol etylenowy, w obecności odpowiedniego katalizatora i w podwyższonej temperaturze rzędu około 120 - 220°C, w obojętnej atmosferze, np. azotu, z wytworzeniem niskocząsteczkowego polimeru. Niskocząsteczkowy polimer ogrzewa się następnie w podwyższonej temperaturze, np. około 190 - 240°C, obniżając ciśnienie do około 666,6 Pa lub poniżej, otrzymując wyżej cząsteczkowy polimer o logarytmicznej liczbie lepkościowej co najmniej 0,1 dl/g, mierzona w temperaturze 25°C,

przy stężeniu 0,1 g/dl w alkoholu sześćciofluoroizopropylowym. Dalsze zwiększenie stopnia polimeryzacji można uzyskać przez następną polimeryzację w stanie stałym zmielonego polimeru krystalicznego, w temperaturze poniżej punktu topnienia lecz nie niższej niż około 80°C, korzystnie pod zmniejszonym ciśnieniem.

Polimery o niższej masie cząsteczkowej można otrzymywać przez skrócenie czasu reakcji w temperaturze 240°C lub przez obniżenie końcowej temperatury polimeryzacji. Sposoby te są znane w dziedzinie reakcji polikondensacji.

Polimery można również wytwarzać w polimeryzacji trójetapowej, podczas której dwukwas, diol i katalizator utrzymuje się w stanie stopionym, pod ciśnieniem atmosferycznym /w atmosferze azotu/, a następnie prowadzi reakcję pod zmniejszonym ciśnieniem w stanie stopionym, z wytworzeniem polimeru o stosunkowo niskiej masie cząsteczkowej. Polimer ten tabletkuje się lub miele i krystalizuje. W trzecim etapie ogrzewa się go pod zmniejszonym ciśnieniem w temperaturze poniżej temperatury topnienia. Ten ostatni etap polimeryzacji w stanie stałym znacznie zwiększa masę cząsteczkową.

Nowe homopolimery są korzystnie krystalicznymi substancjami o masie cząsteczkowej powyżej 5000 i logarytmicznej liczbie lepkościowej co najmniej 0,1 dl/g. W celu otrzymania polimerów włóknotwórczych szczególnie odpowiedni jest homopolimer w postaci izomeru para. Polimery te otrzymuje się działając na kwas fenylene-bis-oksyoctowy lub /korzystnie/ jego dwueter alkoholem dwuwodorotlenowym, w obecności małej, katalitycznej ilości odpowiedniego katalizatora, takiego jak tlenek dwubutylocyny, lub sól cynowa kwasu heptanokarboksyjowego. Korzystnym reagentem fenyleneowym jest p-fenylene-bis-oksyoctan dwumetylu, będący nowym związkiem /korzystnie wytwarzanym w reakcji hydrochinonu z chlороoctanem metylu i alkoholem metalu, korzystnie metanolanem sodu/. Innymi odpowiednimi reagentami fenyleneowymi są między innymi p-fenylene-bis-oksyoctan dwufenylu, m-fenylene-bis-oksyoctan dwumetylu, p-fenylene-bis-2-oksypropionian/dwumetylu, o-fenylene-bis-oksyoctan dwumetylu, p-fenylene-bis-/oksy-2,2-dwumetylooctan/dwumetylu, p-fenylene-bis-oksyoctan dwuetylu, ich alkilowane w pierścieniu pochodne, ich mieszaniny itp.

Przykładami alkoholi dwuwodorotlenowych, które mogą być stosowane same lub w mieszaninach, są glikole C₂ - C₆-alkilenowe, takie jak glikol etylenowy, glikol 1,2- i 1,3-propylenowy, glikol 1,4-butylenowy, glikol 1,6-heksylenowy itp. glikole polialkilenowe, jak glikol dwuetylenowy, glikol trójetylenowy, glikol poli/oksy czterometylenowy/ itp. oraz cykloalifatyczne diole, takie jak 1,4-cykloheksanodwumetanol itp.

Typowe polimery włóknotwórcze wytwarzane sposobem według wynalazku łatwo można przetwarzać na włókna przy użyciu wyłaczarki typu śrubowego, poprzez dyszę z wieloma otworami, w temperaturze zwykle przewyższającej temperaturę topnienia stopu o około 10 - 70°C. Przy użyciu środka smarnego wyłaczać można wielowłóknową przędzę o żądanym denier włókna 1 - 5. Wielowłóknową przędzę można przetwarzać na sploty, rozciągać na gorąco i czyścić, otrzymując sploty nici chirurgicznych o pożądanej średnicy, to jest 0,0508 - 0,2031 mm. W celu dalszego polepszenia wytrzymałości na rozciąganie i stabilności wymiarów nici można je hartować w temperaturze 60 - 150°C w ciągu około 2 - 20 godzin.

Ulegające wchłanianiu nici chirurgiczne i inne wyroby z polimerów zawierających jednostki fenylene-bis-oksyoctanowe jako istotną część łańcucha można sterylizować promieniowaniem γ w dawce około 2,5 Mrad, stosując jako źródło promieniowania ⁶⁰Co. Obserwuje się minimalne pogorszenie właściwości fizycznych, takich jak logarytmiczna liczba lepkościowa, wytrzymałość na rozciąganie i wytrzymałość in vivo, w stosunku do materiałów kontrolnych nie wystawionych na promieniowanie. Nieoczekiwane utrzymanie właściwości fizycznych nowych polimerów jest istotną zaletą i korzystnie odróżnia się je od dostępnych w handlu syntetycznych nici chirurgicznych ulegających wchłanianiu, które przy sterylizacji za pomocą promieniowania o wysokiej energii ulegają znacznej degradacji.

Polimery wytwarzane sposobem według wynalazku można łatwo barwić przez dodanie barwnika w trakcie polimeryzacji lub do wyłaczanego stopu, stosując znane barwniki dyspersyjne, takie jak D and C Violet No. 2 lub D and C Green No. 5. Rozpuszczalność tych barwników w częściowo aromatycznych polimerach i ich zdolność utrzymywania barwnika umożliwiają stosowanie barwników dyspersyjnych w różnym stężeniu, dającym żądaną intensywność barwy różnych artykułów formowanych.

Na plecione nici chirurgiczne z omawianych polimerów można nakładać różne powłoki, polepszając charakterystykę przerobu i plecenia i zmniejszając uszkodzenia tkanek przy szyciu, polepszając pewność węzłów i minimalizując kapilarność splotu i prawdopodobieństwo zakażenia. Powłokę może stanowić ulegający wchłanianiu kopolimer szczawianu alkilenu o niskiej temperaturze topnienia i niskim stopniu polimeryzacji, nakładany odpowiednią techniką. Na plecioną nić odpowiednią techniką można również nakładać powłokę kompozytową ze stearynianu wapnia i 65/35 poli/l/-/laktydo-ko-glikolidu.

Jakkolwiek powyżej opisano przykładowo wytwarzanie nici chirurgicznych, jednakże nowe polimery można stosować również do wytwarzania innych konstrukcji nici chirurgicznych jedno- i wielowłóknowych, jak również do wytwarzania chirurgicznych tkanin i/lub syntetycznych wyrobów spawanych, takich jak protezy żył i tętnic. Ponadto nowe polimery można stosować do wytwarzania różnych wyrobów formowanych, jak gwoździe ortopedyczne, śruby, płytki i klamry, klamerki, spinki, haki, zaciski, różne substytuty kości, jak protezy, igły, urządzenia wewnątrzmaciczne, różne kapilary jak przewody moczowe, itp., różne wszczepy naczyniowe, łączniki i wzmacniacze, dyski kręgowe i podobne.

Poniżej opisano różne pożądane właściwości nici chirurgicznych i innych wyrobów chirurgicznych wytwarzanych z nowych polimerów. Mierzono różne parametry, takie jak wytrzymałość, podatność na wchłanianie i podobne. Pomiary wykonano przeprowadzając poniżej opisane próby.

Podatność na wchłanianie. W warunkach aseptycznych, dwa 2 cm odcinki nici chirurgicznej wszczepia się do lewego i prawego mięśnia pośladkowego samicy szczura Long-Evans. W każdej próbie wszczepia się próbki nici dwóm szczurom. Zwierzęta stosowane w tych badaniach traktuje się i utrzymuje zgodnie z wymaganiami Animal Laboratory Welfare Act i poprawki z 1970 r. Zwierzęta zabija się w odpowiednim czasie przez uduszenie w dwutlenku węgla, wycina ich mięśnie pośladkowe i umieszcza w układzie buforowanym.

Zgodnie ze standardową techniką histopatologiczną sporządza się barwione H i E alajdy mięśni i wszczepionych nici do badań mikroskopowych. Za pomocą mikrometru okularowego ocenia się przybliżoną powierzchnię przekroju nici. Jako wartość odniesienia dla oceny procentowej powierzchni przekroju w następnych odcinkach czasowych przyjmuje się powierzchnię przekroju zmierzoną piątego dnia.

Odpowiedź tkankową na wszczepioną nić oznacza się następującym sposobem, stanowiącym modyfikację sposobu opisanego przez Sewella, Wilanda i Cravera /Surg., Gynecol., and Obstet., 100 : 483 : 494 :, 1955/. Szerokość strefy reakcji oraz promień od środka przekroju nici ocenia się według następującej skali: 0 - 25 mikrometrów 0,5; 25-50 mikrometrów 1,0; 50 - 200 mikrometrów 2,0; 200 - 400 mikrometrów 3,0; 400 - 600 mikrometrów 4,0.

Odpowiedź komórkową ocenia się od 0 do 4 w zależności od wzrastającego stężenia komórek w strefach reakcji. Ocenę 0,5 daje się w przypadku, gdy w strefie reakcji rozrzuconych jest kilka komórek, natomiast ocenę 4 przy wysokim stężeniu komórek. W obliczeniach wyników reakcji strefie reakcji i komórkom zapalnym przypisuje się następujące współczynniki wagowe.

<u>Charakterystyka</u>	<u>Współczynnik ważony</u>
szerokość strefy	5
ogólna gęstość komórek	3
neurofile	6
komórki gigantyczne	2
komórki limfocytów/osocza	1
makrofagi	1
kwasochłonne	1
fibroblasty/fibrocyty	1

Obliczenia wyników dla próbki dokonuje się jak następuje:

Parametr	Stopień x współczynnik ważony = wynik		
strefa	2	5	10
gęstość komórek	2	3	6
makrofagi	1	2	2
komórki gigantyczne	1	2	2
fibroblasty	2	1	2
			22

Zsumowane wyniki reakcji ocenia się według następującej skali: 0 - żadna, 1 - 8 minimalna, 9 - 24 lekka, 25 - 40 umiarkowana, 41 - 56 znaczna, powyżej 56 rozległa.

Wydlużenie i moduł oznacza się standardowymi metodami Instron, stosowanymi w prze-myśle.

Retencja wytrzymałości na zerwanie. Wytrzymałość na zerwanie oznacza się przez wszczepienie dwóch pasm próbki podskórnie na grzbiecie 12 szczurom Long-Evans. Tak więc łącznie wszczepia się 24 pasma każdej próbki, na trzy okresy, po 8 pasm na okres. Okresy przebywania in vivo wynoszą 7, 14 i 21 dni. Stosunek przeciętnej wartości /z 8 oznaczeń/ wytrzymałości na zerwanie /oznaczonej za pomocą przyrządu Instron Tensile według standardowego postępowania w każdym z okresów do przeciętnej wartości /z 8 oznaczeń/ otrzymanej dla próbki przed wszczepieniem stanowi wytrzymałość na zerwanie dla tego okresu.

Wytłoczone włókna można naciągać w procesie jedno lub dwuetapowym, stosując zestaw gorących walców, łaźnię glicerynową lub ich kombinację. Naciąg może wynosić 300 - 900%. Z niektórych z opisanych polimerów uzyskuje się orientowane włókna o wyjątkowej wytrzymałości na rozciąganie. Typowe włókna o średnicy 0,203 - 0,254 mm mogą mieć wytrzymałość na rozciąganie w węźle rzędu 275,8 - 827,3 MPa, wytrzymałość na rozciąganie na wprost 344,7 - 1172,1 MPa i moduł Younga powyżej 6894,8 MPa. Zależnie od składu, wydłużenie przy zerwaniu wynosi 3 - 30%. Dane dotyczące absorpcji in vitro i in vivo typowych polimerów, przy stosowaniu ich jako wyrobów chirurgicznych, wykazują ich tendencję do wchłaniania w ciągu od 90 dni do ponad 1 roku.

Polimer wytworzony jak opisano w przykładzie I przedzie się ze stopu za pomocą Instron Theometer w temperaturze 245°C, przez dyszę o średnicy 1,016 mm, przy stosunku L/D i szybkości ścinającej 213 s⁻¹. Wytłóczkę przeprowadza się przez wodę z lodem i następnie naciąga w łaźni glicerynowej, w dwóch etapach; pierwszy etap 5X /5-krotnie/ w temperaturze 49°C, drugi etap /1,5X/ /1,5-krotnie/ w temperaturze 92°C. Logarytmiczna liczba lepkościowa wytłoczki wynosi 1,52 dl/g, mierzona w temperaturze 25°C, przy stężeniu 0,1 g/dl w alkoholu sześciofluoroizopropylowym. Wyciągnięte włókno ma krystaliczność 33%, a po hartowaniu pod naprężeniem w temperaturze 112°C w ciągu 9 godzin krystaliczność wynosi 36%. Końcowe włókno ma średnicę 0,1778 mm. Właściwości włókna zestawiono w tabeli 1.

T a b e l a 1

Właściwości fizyczne	Naciąg 5X	Naciąg 5 ^a X + 1,5X	Włókno naciąg-nięte i hartowane
Wytrzymałość na rozciąganie /MPa/	832,2	1185,2	1199,7
Wytrzymałość na zerwanie w węźle /MPa/	506,1	717,1	806,7
Wydłużenie przy zerwaniu /%/	53	12	11
Moduł /MPa/	5309	11790,1	16685,4

Polimer wytworzony w przykładzie I wytłacza się przez czystą wytłaczarkę, stosując dyszę o średnicy 0,3048 mm z 16 otworami, przy użyciu środka smarnego, otrzymując 6400 m przędzy 56,8 denier /3,55 denier na włókno/. Warunki wytłaczania były następujące:

temperatura stopu w bloku	500°C
temperatura stopu w dyszy	510°C
temperatura powietrza w otoczeniu	520°C
wydajność	485 g na godzinę

Orientacja przy naciągu 5X i temperaturze rolki podającej 155°C i temperaturze rolki hartującej 195°C.

Z przędzy sporządza się splot składający się z trzech nici rdzeniowych po 16 włókien każda i 16 nici nośnych po 16 włókien każda. Splot naciąga się na gorąco i hartuje pod naprężeniem. Denier splotu wynosi 1072 g, a średnica 0,3429 mm. Splot ma wydłużenia przy zerwaniu 23%, wytrzymałość na rozciąganie na wprost 735 MPa, wytrzymałość na rozciąganie w węźle 462,6 MPa. Próbkę kwasu poliglikolowego podobnie wytłacza się, splata i poddaje obróbce w celu wytworzenia próbki kontrolnej. Porcje splotu tną się na odcinki odpowiedniej długości, umieszcza w indywidualnych kopertach z folii i zalepia koperty przez ogrzanie. Sploty sterylizuje się promieniowaniem γ , w standardowych warunkach przemysłowych. Oznacza się fizyczne właściwości obu splotów. Wyniki zestawiono w tabeli 2.

T a b e l a 2

Właściwości fizyczne	Polimer z przykładu I przed napromienieniem	Polimer z przykładu I po napromienieniu /2,89 Mrad/	Kwas poliglikolowy przed napromienieniem	Kwas poliglikolowy po napromienieniu /2,76 Mrad/
Średnica /mm/	0,3454	0,3404	3581	0,3607
Wytrzymałość na rozciąganie na wprost /MPa/	730,2	689,5	901,2	780,5
Wytrzymałość na rozciąganie w węźle /MPa/	448,2	422	510,2	411,6
Wydłużenie przy zerwaniu /%/	24	22	19	16

Określono charakterystykę absorpcji splotu z polimeru wytworzonego sposobem według wynalazku /przykład I/ i próbki kontrolnej z kwasu poliglikolowego. Wyniki zestawiono w tabeli 3.

T a b e l a 3

Próbka	Procent pozostającej powierzchni przekroju				
	Dni po wszczepieniu				
	5	70	91	119	182
Splot z polimeru z przykładu I, napromieniony /2,89 Mrad/	100	92	49	1	0
Splot z kwasu poliglikolowego, napromieniony /2,76 Mrad/	100	59,5	19,5	3	0

Próbki splotu z polimeru wytworzonego sposobem według wynalazku dały odpowiedź tkankową ocenianą jako słabą lub zerową, w okresie 91 i 119 dni.

Oznaczono przeciętną wytrzymałość na zerwanie po 7 ciągłych wszczepieniach u szczurów dla splotu z polimeru wytworzonego sposobem według wynalazku /przykład I/ i kontrolnego splotu z kwasu poliglikolowego. Wyniki prób zestawiono w tabeli 4.

T a b e l a 4

Próbka	Czas /dni/			
	0	7	14	31
Splot z polimeru z przykładu I, nienapromieniony kg %	4,32 100	5,28 122	4,50 105	4,19 97
Splot z polimeru z przykładu I, napromieniony /2,89 Mrad/ kg %	4,29 100	4,79 113	3,75 88	3,07 72
Splot z polimeru z przykładu I, napromieniony /5 Mrad/ kg %	3,90 100	4,30 110	3,58 92	2,14 55
Splot z kwasu poliglikolowego, nienapromieniony kg %	6,09 100	6,84 112	4,49 74	3,11 51
Splot z kwasu poliglikolowego, napromieniony /2,75 Mrad/ kg %	5,78 100	5,12 87	2,23 38	0,00 0
Splot z kwasu poliglikolowego, napromieniony /5,53 Mrad/ kg %	5,86 100	4,40 75	0,93 16	0,00 0

Wynalazek ilustrują poniższe przykłady, przy czym przykłady VIII - XII dotyczą wytwarzania homopolimerów wyjściowych.

P r z y k ł a d I. Do osuszonej płomieniem kolby okrągłodennej o pojemności 1000 ml, wyposażonej w szczelnie zamontowane mieszadło mechaniczne ze stali nierdzewnej i łącznik do węża, w warunkach wykluczających dostęp wilgoci i tlenu, wprowadza się 313,4 g /2,7 mola/ glikolidu i 75,7 g silnie rozdrobnionego /przechodzącego przez sito o otworach 2,00 mm/ bezpostaciowego, suchego poli/1,4-fenyleno-bis-oksyoctanu etylenu, będącego żywicą, sporządzonego w obecności 0,001974% wagowego tlenku dwubutylocyny jako katalizatora, do logarytmicznej liczby lepkościowej 0,63 dl/g. Reaktor przepłukuje się azotem, zanurza w łaźni z olejem silikonowym i łączy z doprowadzeniem gazu, utrzymując w nim ciśnienie azotu 98,1 kPa. Mieszaninę ogrzewa się w ciągu około 1/2 godziny w temperaturze łaźni 120°C, stapiając glikolid i rozpoczynając rozpuszczanie poliestru. Z szybkością 1,8°C na minutę podnosi się temperaturę do 150°C i utrzymuje się tę temperaturę w ciągu 8 minut, kontynuując proces rozpuszczania. Łaźnię przezną doprowadza się do temperatury 195°C, z przeciętną szybkością 1,5°C na minutę. Mieszanie przerywa się przed dojściem do temperatury 195°C, z powodu lepkiego charakteru masy reakcyjnej.

Wytworzony polimer krystalizuje i jest utrzymywany w ciągu 8 godzin w temperaturze 195°C. Polimer wyodrębnia się, miele i suszy pod zmniejszonym ciśnieniem w temperaturze pokojowej, w ciągu nocy. Pewną ilość nieprzereagowanego glikolidu usuwa się przez ogrzewanie zmielonego polimeru w temperaturze 110°C pod ciśnieniem 13,3 Pa, w ciągu 16 godzin. Obserwuje się około 0,2% utraty wagi, co świadczy o wysokim stopniu przemiany. Zmielony polimer przesiewa się dla usunięcia cząstek o średnicy poniżej 1 mm.

Otrzymuje się 225 g polimeru wolnego od pyłu. Próbkę polimeru poddaje się analizie a widmo NMR wykazuje, że struktura chemiczna polimeru jest taka sama jak struktura kopolimeru o wzorze 1. Z widma NMR wynika, że kopolimer zawiera 89,5% molowych /79,7% wagowych/ jednostek glikolidowych i 10,5% molowych /20,3% wagowych/ jednostek poli/1,4-fenyleno-bis-oksyoctanu etylenu/, Logarytmiczna liczba lepkościowa polimeru po długim ogrzewaniu w temperaturze 50°C, do rozpuszczenia polimeru, wynosi 1,69 dl/g.

P r z y k ł a d II. Do osuszonego płomieniem reaktora o pojemności 100 ml z mieszadłem wprowadza się 7,8 g suchego, bezpostaciowego, silnie rozdrobnionego poli/1,4-fenyleno-bis-oksyoctanu etylenu/ /sporządzonego w obecności 0,02% wagowych tlenu dwubutylocyny, logarytmiczna liczba lepkościowa 0,91 dl/g 29,0 g glikolidu /0,250 mola/, 4,0 g L/-/-laktidu /0,028 mola/ i 10,5 mg kwasu glikolowego /0,138 milimola/. Reaktor przepłukuje się azotem i w trakcie polimeryzacji utrzymuje pod ciśnieniem azotu 98,1 kPa. Reaktor zanurza się w łaźni z olejem silikonowym i ogrzewa do 105°C, dla stopienia glikolidu i zainicjowania rozpuszczania żywicy poliestrowej. Temperaturę podnosi się do 120°C dla kontynuowania i zakończenia procesu rozpuszczania. Z kolei podnosi się temperaturę do 200°C i utrzymuje na tym poziomie w ciągu 4 godzin. Mieszanie przerywa się gdy lepkość polimeryzującej masy staje się tak duża, że uniemożliwia dalsze mieszanie. Polimer wyodrębnia się, miele i suszy pod zmniejszonym ciśnieniem w temperaturze pokojowej. Pewną ilość nieprzereagowanego monomeru usuwa się przez ogrzewanie zmielonego polimeru w temperaturze 80°C i 110°C, po 16 godzin, pod ciśnieniem około 13,3 Pa. Obserwuje się utratę wagi 2,5%. Otrzymany terpolimer ma logarytmiczną liczbę lepkościową 1,52 dl/g i zawiera 9% molowych jednostek laktydowych i 81% molowych jednostek glikolidowych, a pozostałość stanowią jednostki 1,4-fenyleno-bis-oksyoctanu etylenu.

P r z y k ł a d III. Do osuszonej płomieniem kolby okrągłodennej o pojemności 250 ml, w warunkach wykluczających dostęp wilgoci i tlenu, wprowadza się bezpostaciowy, silnie rozdrobniony poli/1,4-fenyleno-bis oksyoctan etylenu/ /22,0 g, sporządzony w obecności 0,0044% wagowego tlenu dwubutylocyny, logarytmiczna liczba lepkościowa 0,90 dl/g/. Obniża się ciśnienie, zanurza kolbę w oleju silikonowym i ogrzewa w temperaturze 40°C, 63°C, 77°C, 86°C i 100°C, w ciągu odpowiednio 1 godziny, 3/4 godziny, 1 godziny, 1 godziny i 6 godzin, w celu dalszego wysuszenia i krystalizacji żywicy. Kolbę wyjmuje się w łaźni i po ochłodzeniu przepłukuje się ją azotem. W warunkach wykluczających dostęp wilgoci i tlenu wprowadza się do kolby 91,1 g glikolidu, a kolbę wyposaża w przystawkę z łącznikiem do węża i suche mieszadło mechaniczne.

Reaktor przepłukuje się azotem i utrzymuje w nim atmosferę azotu o ciśnieniu 96,1 kPa, w ciągu pozostałego procesu polimeryzacji. Reaktor zanurza się w ogrzanej wstępnie /70°C/ łaźni z olejem silikonowym. Regulator temperatury łaźni nastawia się na 120°C, którą to temperaturę osiąga się w ciągu około 5 minut, a w ciągu około 25 minut glikolid topnieje. Mieszadło częściowo zanurza się w reagentach i uruchamia. Po 5 minutach łagodnego mieszania regulator temperatury nastawia się na 228°C, którą to temperaturę osiąga się w ciągu około 30 minut. Gdy temperatura osiąga około 200°C mieszadło całkowicie zanurza się w reagentach. Temperaturę łaźni 228°C utrzymuje się w ciągu 2 1/2 godziny. Otrzymany polimer wyodrębnia się miele i suszy pod zmniejszonym ciśnieniem w temperaturze pokojowej. Logarytmiczna liczba lepkościowa polimeru wynosi 1,10 dl/g. Pewną ilość nieprzereagowanego glikolidu usuwa się przez ogrzewanie zmielonego polimeru w temperaturze 110°C pod ciśnieniem 13,3 Pa w ciągu 16 godzin. Obserwuje się utratę wagi 1,2%, co świadczy o wysokim stopniu przemiany. Otrzymany polimer zawiera 90% molowych /80,5% wagowych/ jednostek glikolidowych.

P r z y k ł a d IV. Do osuszonej płomieniem kolby okrągłodennej o pojemności 250 ml, w warunkach wykluczających dostęp wilgoci i tlenu, wprowadza się rozdrobniony suchy poli/1,3-fenyleno-bis-oksyoctan etylenu/ /22,0 g, sporządzony w obecności 0,0071% wagowych tlenu dwubutylocyny, do logarytmicznej liczby lepkościowej 0,84 dl/g/ i glikolid /91,1 g 0,785 mola/. Kolbę wyposaża się w przystawkę z końcówką do węża i suchy zestaw mieszadła niemechanicznego. Po przepłukaniu, w reaktorze utrzymuje się atmosferę azotu o ciśnieniu 98,1 kPa, w ciągu pozostałego czasu doświadczenia/. Reaktor zanurza się w łaźni z olejem silikonowym, ogrzanej do temperatury 70°C, którą to temperaturę osiąga się w ciągu około 5 minut. W ciągu około 25 minut glikolid topnieje.

Mieszadło częściowo zanurza się w reagentach i uruchamia. Po 5 minutach łagodnego mieszania w 120°C regulator temperatury nastawia się na 225°C, która to temperatura osiąga się w ciągu 25 minut. Po dojściu temperatury do 160°C mieszadło całkowicie zanurza się w reagentach. Temperaturę łaźni 225°C utrzymuje się w ciągu 2,5 godziny. Polimer wyodrębnia się, miele i suszy pod zmniejszonym ciśnieniem w temperaturze pokojowej. Logarytmiczna liczba lepkościowa polimeru wynosi 1,26 dl/g. Pewną ilość nieprzereagowanego glikolidu usuwa się przez ogrzewanie zmielonego polimeru w temperaturze 110°C, pod ciśnieniem 13,3 Pa w ciągu 16 godzin. Obserwuje się utratę wagi 1,1%, co świadczy o wysokim stopniu przemiany.

P r z y k ł a d V. Przeprowadza się polimeryzację jak opisano w przykładzie IV, z tym, że do kolby wprowadzassię rozdrobniony, suchy poli/1,4-fenyleno-bis-oksyoctan ośmiometylenu/ /29,3 g, sporządzony w obecności 0,0054% wagowego tlenu dwubutylocyny, logarytmiczna liczba lepkościowa 0,78 dl/g /i glikolid /91,1 g, 0,785 mola/. Po polimeryzacji polimer wyodrębnia się, miele i suszy pod zmniejszonym ciśnieniem w temperaturze pokojowej. Polimer ma logarytmiczną liczbę lepkościową 1,21 dl/g.

P r z y k ł a d VI. Do osuszonej płomieniem kolby okrągłodennej o pojemności 250 ml, w warunkach wykluczających dostęp wilgoci i tlenu, wprowadza się rozdrobniony poli/1,4-fenyleno-bis-oksyoctan trans-1,4-cykloheksylenodwukarbinyłu/ /29,2 g, sporządzony w obecności 0,0054% wagowych tlenu dwubutylocyny, do logarytmicznej liczby lepkościowej 0,93 dl/g/. Obniża się ciśnienie w kolbie i podgrzewa kolbę powyżej temperatury pokojowej, w celu wysuszenia żywicy. Po napełnieniu azotem, do kolby dodaje się glikolidu /91,1 g, 0,785 mola/ w warunkach wykluczających dostęp wilgoci i tlenu. Reaktor wyposaża się w nasadkę z końcówką do węża i suchy zestaw mieszadła mechanicznego. Po przepłukaniu reaktora azotem, w ciągu pozostałości próby utrzymuje się w nim atmosferę azotu o ciśnieniu 98,1 kPa. Reaktor zanurza się w łaźni z olejem silikonowym, ogrzanej do temperatury 70°C. Regulator temperatury nastawia się na 120°C i doprowadza glikolid do stopienia. Mieszadło częściowo zanurza się w reagentach i uruchamia. Podnosi się temperaturę do 230°C i utrzymuje na tym poziomie w ciągu 2 godzin. Po dojściu temperatury do 220°C mieszadło całkowicie zanurza się w reagentach.

Polimer wyodrębnia się, miele i suszy pod zmniejszonym ciśnieniem w temperaturze pokojowej. Polimer ma logarytmiczną liczbę lepkościową 1,35 dl/g. Pewną ilość nieprzereagowanego glikolidu usuwa się przez ogrzewanie zmielonego polimeru w temperaturze 110°C pod ciśnieniem 13,3 Pa w ciągu 16 godzin. Obserwuje się utratę wagi 2,0%, co świadczy o wysokim stopniu przemiany. Otrzymany polimer zawiera 90% molowych /75,7% wagowych/ jednostek glikolidowych.

P r z y k ł a d VII. Do osuszonej płomieniem kolby okrągłodennej o pojemności 100 ml, wyposażonej w próżniowe szczelne mieszadło mechaniczne ze stali nierdzewnej i końcówką do węża, wprowadza się 19,4 g glikolidu /0,167 mola/ i 10,6 g silnie rozdrobnionego /przechodzącego przez sito o otworach 2,00 mm/ bezpostaciowego, suchego poli/1,4-fenyleno-bis-oksyoctanu etylenu/ /sporządzonego w obecności 0,02% wagowego tlenu dwubutylocyny, do logarytmicznej liczby lepkościowej 0,91 dl/g/, będącego żywicą poliestrową. Po przepłukaniu kolby azotem zanurza się ją w łaźni z olejem silikonowym i łączy z dopływem gazu, utrzymu-

jąc w niej azot pod ciśnieniem 98,1 kPa. Mieszaninę ogrzewa się do temperatury 120°C, dla stopienia glikolidu i spęczenia i ewentualnego rozpuszczenia żywicy poliestrowej. Podwyższa się temperaturę do 170°C i utrzymuje na tym poziomie w ciągu 20 godzin /mieszanie przerywa się gdy polimer staje się zbyt lepki/. W tym czasie powstający polimer krystalizuje.

Polimer wyodrębnia się, miele i suszy pod zmniejszonym ciśnieniem, w temperaturze pokojowej. Pewną ilość nieprzereagowanego glikolidu usuwa się przez ogrzewanie zmielonego polimeru w temperaturze 80°C w ciągu 16 godzin, pod zmniejszonym ciśnieniem /obserwuje się utratę wagi 0,1%/. Pozbawiony substancji lotnych polimer wykazuje logarytmiczną liczbę lepkościową 1,68 dl/g i krystaliczność 37% /z pomiaru dyfrakcji promieniowania rentgenowskiego/, temperaturę topnienia 224°C /z pomiaru DSC, szybkość przemiatania 20°C/minuta/ i skład /z oznaczenia metodą ^{13}C NMR /20,1 $\pm$ 0,9% molowych/ i około 25,3% wagowych jednostek 1,4-fenyleno-bis-oksyoctanu etylenu i 79,9 $\pm$ 0,9% molowych /około 64,7% wagowych/ jednostek glikolidowych.

Pozbawiony części lotnych polimer wytłacza się za pomocą Instron Rheometer przez dyszę o średnicy 1,016 mm, przy szybkości ścinającej 215 s⁻¹. Wytłoczoną nić odbiera się w wodzie z lodem i następnie wyciąga w dwóch etapach; 6-krotnie w temperaturze 53°C i 1,5-krotnie w temperaturze 70°C. Wyciągnięte włókno ma średnicę 0,1346 mm, wytrzymałość na rozciąganie wprost 848,1 MPa, wytrzymałość na rozciąganie w węźle 724 MPa, wydłużenie przy zerwaniu 20% i moduł Younga 12480 MPa. Włókno hartuje się pod naprężeniem w temperaturze 113°C w ciągu 9 godzin. Logarytmiczna liczba lepkościowa hartowanego włókna przed i po sterylizacji przez napromienianie promieniowaniem γ w dawce 2,5 Mrad wynosi odpowiednio 1,30 dl/g i 1,18 dl/g.

P r z y k ł a d VIII. Do osuszonego płomieniem reaktora szklanego o pojemności 1 litra, wyposażonego w mieszadło mechaniczne, odpowiedniego do reakcji polikondensacji, wprowadza się 127,1 g 1,4-fenyleno-bis-oksyoctanu dwumetylu /0,5 mola/, 62,1 g glikolu etylenowego /1,0 mola/ i 9,0 mg tlenku dwubutylocyny /0,0071% wagowego w odniesieniu do oczekiwanej wagi polimeru/. Po przepłukaniu reaktora azotem zanurza się go w łaźni z olejem silikonowym i łączy z dopływem gazu, utrzymując w nim azot pod ciśnieniem 98,1 kPa. Mieszaninę ogrzewa się mieszając i utrzymuje w temperaturze 160°C, 190°C i 210°C odpowiednio w ciągu 2, 1 i 2 godzin, odbierając metanol łącznie z pewną ilością glikolu etylenowego. Następnie reaktor chłodzi się do temperatury pokojowej, pogazowuje pod zmniejszonym ciśnieniem i ogrzewa, utrzymując temperaturę 190°C, 210°C i 220°C odpowiednio w ciągu 1, 1 i 2 godzin. Odbieranie destylatu kontynuuje się w trakcie niskociśnieniowego /poniżej około 13,3 Pa/ etapu polimeryzacji. W ciągu 30 minut podwyższa się temperaturę z 220°C do 240°C i w tej temperaturze utrzymuje się w ciągu 3 godzin. Reaktor usuwa się z łaźni olejowej i chłodzi. Wytworzony polimer wyodrębnia się, miele i suszy. Polimer ma logarytmiczną liczbę lepkościową 1,31 dl/g.

P r z y k ł a d IX. Do osuszonego płomieniem reaktora o pojemności 250 ml, wyposażonego w mieszadło mechaniczne, odpowiedniego do polikondensacji, wprowadza się 60,0 g 1,4-fenyleno-bis-oksyoctanu dwumetylu /0,236 mola/, 31,6 g glikolu etylenowego /0,509 mola/ i 11,7 mg tlenku dwubutylocyny /0,0197% wagowego w odniesieniu do oczekiwanej wagi polimeru/. Po przepłukaniu reaktora azotem zanurza się go w łaźni z olejem silikonowym i łączy z dopływem gazu, utrzymując w nim azot pod ciśnieniem 98,1 kPa. Mieszaninę ogrzewa się mieszając i utrzymuje w temperaturze 190°C w ciągu 7 godzin, odbierając metanol łącznie z pewną ilością glikolu etylenowego. Obniża się ciśnienie w reaktorze i w ciągu następnych 3 godzin utrzymuje go w temperaturze 190°C pod wysoką próżnią. Poddawaną mieszaninę masę reakcyjną utrzymuje się pod zmniejszonym ciśnieniem w temperaturze 200°C odpowiednio w ciągu 2 i 7 godzin, kontynuując odprowadzanie destylatów. Polimer poddaje się działaniu temperatury 100°C w ciągu 3 godzin, w którym to czasie polimer krystalizuje. Polimer wyodrębnia się, miele /wielkość cząstek poniżej 3 mm/ i suszy. Polimer ma logarytmiczną liczbę lepkościową 0,76 dl/g.

Silnie rozdrobniony, krystaliczny polimer wprowadza się do suchej kolby okrągłodennej. Ciśnienie w kolbie obniża się do poniżej około 13,3 Pa, a kolbę zanurza na 34 go-

dziny w łaźni z olejem silikonowym o temperaturze 135°C. Logarytmiczna liczba lepkościowa polimeru wzrasta do 1,04 dl/g.

P r z y k ł a d X. Do osuszonego płomieniem reaktora szklanego o pojemności 1000 ml, wyposażonego w mieszadło mechaniczne, odpowiedniego do reakcji polikondensacji, wprowadza się 127,1 g 1,4-fenyleno-bis-oksyoctanu dwumetylu /0,50 mola/, 75,7 g trans-1,4-cykloheksanodwumetanolu /0,525 mola/ i 9,0 ml tlenu dwubutylocyny /0,036 milimola/, 0,0054% wagowego oczekiwanej wagi polimeru/. Po przepłukaniu reaktora azotem zanurza się go w łaźni z olejem silikonowym, po czym łączy się z dopływem gazu, utrzymując w nim azot pod ciśnieniem 98,1 kPa. Mieszaninę ogrzewa się mieszając i utrzymuje w temperaturze 160°C, 190°C i 230°C odpowiednio w ciągu 2, 1 i 2 godzin, odbierając powstający metanol. W ciągu nocy reaktor chłodzi się do temperatury pokojowej. Następnego dnia obniża się ciśnienie do około 13,3 Pa i ponownie ogrzewa naczynie i utrzymuje w temperaturze 190°C, 210°C i 240°C odpowiednio w ciągu 1, 1, 3 i 1,5 godzin, kontynuując proces polikondensacji. W tym czasie odbiera się destylaty. Polimer wyodrębnia się, miele i suszy pod zmniejszonym ciśnieniem, w temperaturze pokojowej.

Logarytmiczna liczba lepkościowa polimeru wynosi około 0,93 dl/g. W równoległej próbie przeprowadza się polimeryzację jak opisano w przykładzie V, zastępując trans-1,4-cykloheksanodwumetanol 72,5 g parafenylenodwumetanolu /0,525 mola/. Otrzymuje się podobny polimer.

P r z y k ł a d XI. Do osuszonego płomieniem reaktora szklanego o pojemności 1030 ml- wyposażonego w mieszadło mechaniczne, odpowiedniego do reakcji polikondensacji, wprowadza się 127, 1 g 1,4-fenyleno-bis-oksyoctanu dwumetylu /0,500 mola/, 76,8 g 1,8-oktanodiolu /0,525 mola/ i 9,0 mg tlenu dwubutylocyny /0,036 mola, 0,0054% wagowego oczekiwanej wagi polimeru/. Reaktor przepłukuje się azotem i zanurza w łaźni z olejem silikonowym. Reaktor łączy się z dopływem gazu, utrzymując w nim azot pod ciśnieniem 98,1 kPa. Mieszaninę ogrzewa się mieszając i utrzymuje w temperaturze 160°C, 190°C i 210°C, w ciągu odpowiednio 2, 1 i 2 godzin, odbierając powstający metanol. W ciągu nocy reaktor chłodzi się do temperatury pokojowej. Następnego dnia obniża się ciśnienie do około 13,3 Pa i reaktor ponownie ogrzewa się i utrzymuje w temperaturze 190°C, 210°C, 220°C i 240°C w ciągu odpowiednio 1, 1, 2 i 2 godzin, kontynuując proces polikondensacji. W tym czasie odbiera się destylaty. Polimer wyodrębnia się, miele i suszy pod zmniejszonym ciśnieniem w temperaturze pokojowej. Logarytmiczna liczba lepkościowa polimeru wynosi 0,78 dl/g.

P r z y k ł a d XII. Do osuszonego płomieniem reaktora szklanego o pojemności 500 ml, wyposażonego w mieszadło mechaniczne, odpowiedniego do reakcji polikondensacji wprowadza się 89,0 g 1,3-fenyleno-bis-oksyoctanu dwumetylu /0,35 mola/, 43,4 g glikolu etylenowego /0,70 mola/ i 6,3 mg tlenu dwubutylocyny /0,025 milimola, 0,0071% wagowego w odniesieniu do oczekiwanej wagi polimeru/. Reaktor przepłukuje się azotem i zanurza w łaźni z olejem silikonowym. Zanurzony reaktor łączy się z dopływem gazu, utrzymując w nim azot pod ciśnieniem 98,1 kPa. Mieszaninę ogrzewa się mieszając i utrzymuje w temperaturze 160°C, 190°C i 210°C, w ciągu odpowiednio 2, 1 i 2 godzin, odbierając powstający metanol. W ciągu nocy reaktor chłodzi się do temperatury pokojowej. Następnego dnia obniża się ciśnienie do około 13,3 Pa i ponownie ogrzewa reaktor i utrzymuje w temperaturze 190°C, 210°C i 220°C, odpowiednio w ciągu 1, 2 i 6 godzin. W tym czasie odbiera się destylaty. Polimer wyodrębnia się, miele i suszy pod zmniejszonym ciśnieniem w temperaturze pokojowej. Logarytmiczna liczba lepkościowa polimeru wynosi około 0,84 dl/g.

Z a s t r z e ż e n i e p a t e n t o w e

Sposób wytwarzania nowych kopolimerów przeznaczonych na wyroby sterylizowane radiacyjnie, o ogólnym wzorze 1, w którym G oznacza grupę alkilenową o 2 -16 atomach węgla lub grupę cykloalkilenodwualkilenową o 8 - 16 atomach węgla, Ph oznacza grupę 1,2-, 1,3- lub 1,4-fenylenową, R oznacza atom wodoru lub grupę metylową, a i b oznaczają liczby, których przeciętne wartości określają udziały w kopolimerze obu jednostek w nawiasach, przy czym udział jednostek glikolidowych i ewentualnie laktydowych wynosi 5 - 90% molowych, a y oznacza liczbę, której przeciętna wartość określa stopień polimeryzacji dający stały polimer, z n a m i e n n y t y m, że polimer składający się zasadniczo z powtarzających się jednostek o ogólnym wzorze 2, w którym G i Ph mają wyżej podane znaczenie, mający logarytmiczną liczbę lepkościową co najmniej 0,1 dl/g, mierzoną w temperaturze 25°C, przy stężeniu 0,1 g/dl w alkoholu sześćiofluoroizopropylowym, poddaje się reakcji z glikolidem lub mieszaniną glikolidu i laktydu, w temperaturze 120 - 300°C, aż do wytworzenia stałego polimeru mającego logarytmiczną liczbę lepkościową co najmniej 0,3 dl/g, mierzoną w temperaturze 25°C, przy stężeniu 0,1 g/dl w alkoholu sześćiofluoroizopropylowym.

