

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 200480025126.9

[51] Int. Cl.

C08G 18/42 (2006.01)

C08G 18/48 (2006.01)

C08G 18/73 (2006.01)

C08G 18/40 (2006.01)

C08F 283/00 (2006.01)

[43] 公开日 2006 年 10 月 25 日

[11] 公开号 CN 1852931A

[22] 申请日 2004.8.16

[21] 申请号 200480025126.9

[30] 优先权

[32] 2003.9.2 [33] DE [31] 10340392.2

[86] 国际申请 PCT/EP2004/009180 2004.8.16

[87] 国际公布 WO2005/028534 德 2005.3.31

[85] 进入国家阶段日期 2006.3.2

[71] 申请人 尼莫科学有限公司

地址 德国巴赫珀兰博格市

[72] 发明人 安德鲁·兰德莱 阿明·阿尔特赫德

[74] 专利代理机构 长沙正奇专利事务所有限责任公

司

代理人 卢 宏

权利要求书 2 页 说明书 24 页 附图 4 页

[54] 发明名称

具有形状记忆性能的非定形的聚酯型氨基甲酸酯网络

[57] 摘要

为了避免网络中的结构不均匀性，根据本发明，提供一种新的非定形的聚合物网络体系，其包括一种或多种具有形状记忆性能的片段。所述网络优选含有生物可降解的和生物相容性的组分，并开辟了医药领域应用的可能性。材料的体系特性允许以一种特定的方式调节热力学和机械性能，以及降解行为。特别地，本发明有可能制备多相的非定形的网络。

- 1、聚合物网络，其通过羟基远螯预聚物（hydroxytelechelic prepolymers）与二异氰酸酯的反应获得，其中所述预聚物含有聚酯和/或聚醚片段。
- 2、根据权利要求 1 的聚合物网络，其中所述预聚物具有衍生自乳酸、己内酯、二噁酮、乙二醇酸、乙二醇和/或聚丙二醇的单元。
- 3、根据权利要求 1 或 2 的聚合物网络，其中所述预聚物具有数均分子量为 1,000~15,000 g/mol。
- 4、根据前述权利要求任一项的聚合物网络，含有不是与所述聚合物网络共价连接，而是仅穿插到聚合物网络（IPN）的第二网络，其中所述第二网络是一种衍生自丙烯酸酯单体或聚丙二醇大分子单体的网络。
- 5、根据前述权利要求任一项的聚合物网络，其中所述预聚物含有衍生自乳酸和乙二醇酸、乳酸和己内酯、乳酸和二噁酮或乳酸和丙二醇的单元。
- 6、根据权利要求 5 的聚合物网络，其中所述预聚物含有衍生自乳酸和丙二醇的单元，且其中这些单元以类嵌段分布存在。
- 7、根据前述权利要求任一项的聚合物网络，其中所述预聚物具有衍生自三官能化或四官能化的化合物的中心单元。
- 8、根据权利要求 7 的聚合物网络，其中所述的三官能化或四官能化的化合物是 1,1,1-三(羟甲基)乙烷或季戊四醇。
- 9、根据前述权利要求任一项的聚合物网络，通过两种或三种不同预聚物反应获得。
- 10、制备根据权利要求 1-9 任一项的聚合物网络的方法，包括羟基远螯预聚物与二异氰酸酯的反应获得，其中所述预聚物含有聚酯和/或聚醚片段。
- 11、根据权利要求 10 的方法，其中所述预聚物具有衍生自乳酸、己内酯、二噁酮、乙二醇酸、乙二醇和/或聚丙二醇的单元。
- 12、根据权利要求 10 或 11 的方法，其中所述预聚物具有数均分子量为 1,000~15,000 g/mol。
- 13、根据前述权利要求 10-12 任一项的方法，含有制备不是与所述聚合物网络共价连接而是仅穿插到聚合物网络（IPN）的第二网络的另一个步骤，其中所述第二网络是一种衍生自丙烯酸酯单体或聚丙二醇大分子单体的网络。
- 14、根据前述权利要求 10-13 任一项的方法，其中所述预聚物含有衍生自乳

酸和乙二醇酸、乳酸和己内酯、乳酸和二噁酮或乳酸和丙二醇的单元。

15、根据权利要求 14 的方法，其中所述预聚物含有衍生自乳酸和丙二醇的单元，且其中这些单元以类嵌段分布存在。

16、根据前述权利要求 10-15 任一项的方法，其中所述预聚物具有衍生自三官能化或四官能化的化合物的中心单元。

17、根据权利要求 16 的方法，其中所述的三官能化或四官能化的化合物是 1,1,1-三(羟甲基)乙烷或季戊四醇。

18、根据前述权利要求 10-17 任一项的方法，包括两种或三种不同预聚物的反应。

具有形状记忆性能的非定形的聚酯型氨基甲酸酯网络

本发明涉及交联，特别是生物可降解的，具有形状记忆性能的聚酯型氨基甲酸酯。

现有技术

生物可降解的，具有形状记忆特性的共价聚合物网络通常通过如，大分子 (macro) 二甲基丙烯酸酯的自由基聚合获得。制备方法包括总共三个步骤：大分子二醇的合成，封端基团的甲基丙烯酸化和自由基交联。

自由基反应机理是一个随意的过程，其中交联点的微观结构仅能被控制在有限的程度内，因此在网络中产生结构的不均匀性。而且，伴随着那种类型的链反应，反应的控制和检查是很难的，因此即使在网络自身中的起始原料是非常均匀的，也可能存在普遍的变化区域，如，具有高交联密度的区域和具有更低交联密度的区域。然而，这会影响这种类型的材料在某些应用领域的使用。同时，这样的不均匀性也可能导致物理性能的可变性。

本发明的目的

因此，本发明的目的是提供一种能够克服现有技术不足的新的材料和制备方法。

本发明的简单描述

上述目的经由根据权利要求 1 的聚氨酯网络、以及经由权利要求 10 中定义的方法而解决。优选实施方案在从属权利要求中描述。

本发明的详细描述

为了避免在网络中的结构不均匀性，本发明提供一种新的非定形的聚合物网络体系，该网络包括一个或多个具有形状记忆性能的片段。所述网络优选含有生物可降解的和生物相容性的组分，而且他们开辟了在医药领域使用的可能性。材料的体系特性用于以一种特定的方式调节热和机械性能，以及降解行为。特别地，本发明有可能制备多相的非定形的网络。

与已经形成的生物可降解的，具有形状记忆性能的共价聚合物网络相比，通过例如，大分子-二甲基丙烯酸酯的自由基聚合获得的聚合物，本发明提出使用不同的制备方法，即加成聚合反应。在此方法中，总计只有两个合成步骤是必须的：大分子三醇或大分子四醇的合成和加成聚合反应。

根据本发明的网络是基于具有端羟基基团的星形预聚物，其可以利用已知的方法制备。这一过程有可能制备结构化均匀的网络（特别地，甚至更大规模）。通过以制备具有多官能化的预聚物开始，有可能确保非常高度的网络的均匀性，因为网络的基本参数能够由作为可能交联点的数量和预聚物的链长结果的相对低分子量的母体化合物而具体化，其简化了控制，同时，交联点自身也已经预成形，其进一步有利于控制。

根据本发明的网络含有多官能化的结构单元（衍生自上面提到的预聚物），优选三官能化和/或四官能化的结构单元，其中每一个结构单元在制备网络之前，优选在反应末端具有羟基官能度或等价基团。然后通过与合适的二异氰酸酯或其它合适的化合物反应，优选与稍微过量的二异氰酸酯反应制备网络。

多官能化的结构单元（预聚物）含有一中心单元（central 单元），其对应于网络中后来的交联点。此中心单元优选衍生自合适的低分子量多官能化的化合物，优选具

有三个或多个羟基，特别优选，三~五个和更优选，三个或四个羟基。合适的实例是季戊四醇和1,1,1-三(羟甲基)乙烷。合适数量的预聚物链（例如，相应于羟基的数量）键合到此中心单元，其中这些链优选含有由酯键键合的单体单元和/或由醚键键合的单体单元。优选实例是基于乳酸，己内酯，二噁酮，乙二醇酸和/或乙二醇或丙二醇的链。

特别地，在此情况下优选，乳酸(D或L或DL)链，任选与一种其它上面提到的酸结构单元（作为嵌段共聚物或作为统计共聚物(statistical copolymers)，其中优选统计共聚物）结合。可选择地，链含有酸结构单元的片段（以上述提到的可能结合），与醚结构单元片段一起，其中与聚丙二醇片断的结合是特别优选的。优选，所述结构单元在每一个链中具有两个片段：聚酯片断和聚醚片断（特别地聚丙二醇），其中优选在中心单元提供聚醚片断，另外聚酯片断粘附其上，因此所述的链末端通过聚酯片断形成。

预聚物通常具有数均分子量(由GPS测定)1,000~20,000 g/mol，优选2,500~15,000 g/mol，特别优选5,000~12,000 g/mol和更进一步优选8,000~11,000 g/mol。在具有聚醚单元片段的预聚物情况下，聚醚单元片段优选具有数均分子量1,000~6,000，而另外与其偶联的聚酯片段具有数均分子量1,000~12,000 g/mol，因而这些预聚物又一起具有上面描述的数均分子量。

因为这种类型的预聚物能够容易地通过控制方法制备，因此根据本发明使用的预聚物优选具有相对大的均匀度(PD)，优选范围为1~2，特别优选为1~1.5。这种类型的优异的均匀度也给出了根据本发明网络的优异的均匀度。

如果预聚物具有乳酸单元(乳酸酯单元)是特别优选的。如果存在另外的酸结构单元，乳酸酯单元优选占聚酯片断中酸单元的更大部分。对于其它上面提到的酸结构单元，除了乳酸酯单元以外，优选比如下：

甘油醇酯：0~55%重量，优选10~30%重量。

己内酯或二噁酮：0~45%重量，优选10~25%重量，特别优选大约15%重量。

各自的比例能够容易地通过检查在制备预聚物中的单体数量而调节。

如上所述的构造的预聚物通过加成聚合反应进入根据本发明的网络。在此方法中，与二异氰酸酯的反应引起链联接到多官能化预聚物末端的羟基上，因而所述的链经由二氨基甲酸酯单元连接。由于单个片段的水解敏感度，这引起生物可降解的、特别是在生理学领域的网络的发展。而且特别是对于预聚物组分的选择也用于制备非定形的网络。特别地，使用乳酸（优选 DL 形式）和使用不规则的聚丙二醇用于制备完全非定形的网络。

在此方法中，降解行为能够通过单个单体的比例控制。甘油醇酯单元，己内酯单元和二噁酮单元通常延缓降解反应。

而且，该网络的机械特性分布也能通过链长和单体的各自比例控制。低摩尔量的预聚物通常产生高交联密度的网络，然而，其可能具有低的机械强度。作为回应，所述网络的溶胀性受到限制。

引入甘油醇酯单元、己内酯单元和/或二噁酮单元进一步也用于控制转变温度和因此用于形状记忆效应的转换温度（该形状记忆效应已经在现有技术中进行大量的描述，因此在上下文中，仅参考已经存在的文献，如，另一个由Mnemoscience公司提交的专利申请）。这样，希望的转变温度能够根据应用选择性地调节。

根据本发明的预聚物另外也用于制备相分离的网络，其在一些应用领域是有利的。下述的策略自身导致制备所述的相分离网络。

- 1、根据本发明仅具有聚酯片段的预聚物，在具有不饱和封端基团的聚醚大分子单体存在下，与二异氰酸酯反应。这些聚醚大分子单体然后通过光化学交联，产生IPN。
- 2、根据本发明具有聚酯片段和聚醚片段的预聚物与二异氰酸酯反应。产生具有隔离相的网络。
- 3、根据本发明仅具有聚酯片段的预聚物与二异氰酸酯及仅具有聚醚片段的预聚物反应。产生具有隔离相的网络，其中，不同于2.，聚酯片段和聚醚片段不在同一个预聚物中存在，而是在单独的预聚物中存在，经由二氨基甲酸酯单元偶联。
- 4、根据本发明仅具有聚酯片段的预聚物与二异氰酸酯反应。最终的网络在丙烯酸酯的单体存在下溶胀，且以此方式插入的该丙烯酸酯单体然后光化学交联进入网络，产生IPN。

对于预聚物中的聚醚片断，优选大分子单体(1.)分子量对应于上述具体的值。这里还优选聚丙二醇片断。

优先用于选择 4、的丙烯酸酯单体是丙烯酸乙酯，丙烯酸丁酯，丙烯酸己酯和丙烯酸羟乙基酯，以及相应的甲基丙烯酸酯。在最终的 IPN 中对于这些单体的总的的质量分数优选的量为 1~35 %重量，更优选 8~25 %重量。特别地，丙烯酸羟乙基酯用于调节 IPN 的亲水性。

优选根据本发明的网络如下：

类型 I：三醇或四醇和二异氰酸酯的聚合物网络，

类型 II：三醇和四醇和二异氰酸酯的聚合物网络，

类型 III：三醇或四醇和二异氰酸酯的聚合物网络，和大分子二甲基丙烯酸酯的互穿网络，

类型 IV：三醇或四醇和二异氰酸酯的网络的按序互穿的聚合物网络，及随后的聚合的低分子量丙烯酸酯。

根据本发明的网络可用于所有使用生物相容性或可降解材料的领域，如在医药领域。

根据本发明的网络可含有其它组分，如填料物质，生物活性物质，着色物质，诊断剂等。所述其它组分取决于特定的目的。

附图的简要描述

图 A 表示具有不同片断长的低聚[(*rac*-乳酸酯)-co-甘油醇酯]片段的聚氨酯网络(类型 1)的玻璃化温度。

图 B 说明具有低聚[(*rac*-乳酸酯)-co-甘油醇酯]片段的已经伸长的网络(类型 1)在

加热过程中的恢复行为(形状记忆效应)。

图 C 表示具有不同乳酸酯含量的低聚(乳酸酯-co-羟基己酸酯)和低聚(乳酸酯-羟基乙氧基乙酸酯)片段的聚氨酯网络(类型 I)的玻璃化温度。

图 D 说明在加热过程中图 C 的各种聚氨酯网络(类型 I)的恢复行为(形状记忆效应)。

图 E 代表具有低聚(丙二醇)和低聚(乳酸酯-co-甘油醇酯)片段的多相聚合物网络(类型 I)的热性能。

图 F 是由其它组分随后交联的预-IPN(类型 III)固定的图示。

图 G 表示具有不同比例的丙烯酸 2(羟乙基)酯的 IPN(类型 IV)在水中的溶胀能力。

网络的制备

根据本发明的网络能够简单地通过预聚物与二异氰酸酯溶液，如二氯甲烷溶液中的反应，接着干燥获得(类型 I 和 II)。在制备具有丙烯酸酯单体的第二网络的 IPN 时，根据本发明的网络在制备后溶胀在单体中，因此接着进行单体(类型 IV)的交联。在具有聚丙二醇大分子单体的第二网络的 IPN 情况下，根据本发明的网络在大分子单体(在溶液中，如上所述)的存在下制备，其中随后进行交联(类型 III)。原则上，本体聚合也是可能的，即不用溶剂的交联反应。考虑到根据本发明的材料在注模法中的工艺，这种选择特别有用，因为热塑性起始原料在此工艺中定型，因此接着交联到希望的形状。

实施例

下述实施例说明本发明。

低聚物和聚合物网络的缩写名称

rac—双丙交酯的共低聚物

X-LY(μ_Y)-Z

X 开环聚合的引发剂

E 乙二醇

P 季戊四醇

T 1,1,1-三(羟甲基)乙烷

L *rac*-乳酸酯

Y 共单体单元

C ϵ -羟基己酸酯

D β -羟基乙氧基乙酸酯

G 甘油醇酯

μ_Y 根据 $^1\text{H-NMR}$ 的共单体 Y 的重量比例, 相对于没有引发剂片断的重复单元的总质量, 以%重量计

Z 根据反应剂 (reactants) 的初始重量, 希望的低聚物数均分子量以 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ 计约为 1,000 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$

低聚(丙二醇)

F-PPG-Z

F 封端基团

D 二醇

M 二甲基丙烯酸酯

T 三醇

PPG 低聚(丙二醇)

Z 根据制造商的信息的羟基官能化的低聚物数均分子量, 以 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ 计; 除了: M-PPG-560: 在此情况下, Z 是根据制造商的信息的大分子二甲基丙烯

酸酯的数均分子量以 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ 计

星形-{低聚(丙二醇)-嵌段-低聚[(rac-乳酸酯)-co-甘油醇酯]}三醇

T-PPG-Z-*b*-LG-Z

T-PPG 商业上可得的低聚(丙二醇)三醇，通过引发丙三醇制备

Z 低聚(丙二醇)三醇数的均分子量，根据制备商的信息以 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ 计
b 嵌段序列结构

LG 根据初始重量具有 15% 重量的甘油醇酯的低聚[(rac-乳酸酯)-co-甘油醇酯]片断

Z 根据反应剂的初始重量，星形-{低聚(丙二醇)-嵌段-低聚[(rac-乳酸酯)-co-甘油醇酯]}三醇希望的数均分子量，以 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ 计

网络 (除互穿聚合物网络以外)

应用具有前缀 N 的预聚物的名称。

例外的情况是由低聚(丙二醇)三醇，低聚[(rac-乳酸酯)-co-甘油醇酯]四醇和 TMDI 的混合物，加成聚合反应得到的网络。在此情况下，下述缩写名称代表：

N-T-PPG(μ_{PPG})-Z-LG

N 网络

T-PPG 商业上可得的低聚(丙二醇)三醇，通过引发丙三醇制备

μ_{PPG} 相对于预聚物的总质量，使用的低聚(丙二醇)三醇重量比例，以% 重量计。

Z 根据制备商的信息的低聚(丙二醇)三醇的数均分子量，以 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ 计

LG 低聚[(rac-乳酸酯)-co-甘油醇酯]四醇 P-LG(17)-10000

网络 N-EA、N-BA 和 N-HEA 形成其它的例外。这些是通过光化学引发聚合的丙烯酸乙酯、丙烯酸丁酯或(2-羟乙基)丙烯酸酯获得的网络。0.5 % 体积的低聚(丙二醇)二甲基丙烯酸酯 M-PPG-560 和光引发剂 2,2'-二甲氧基-2-苯基苯乙酮(10 mg/mL)加入到丙烯酸酯中。

互穿聚合物网络

N-LG-*ip*X-N-Y(μ_Y)-Z

N-LG N-P-LG(17)-10000 和 TMDI 的网络

ip 互穿聚合物网络

X 其中溶胀和辐射(任选)发生步骤的数量；当 X=1 时，没有明确提到
N-Y 低聚(丙二醇)二甲基丙烯酸酯和组分 Y 的网络：

EA 丙烯酸乙酯

BA 丙烯酸丁酯

HEA (2-羟乙基)丙烯酸酯

M-PPG 低聚(丙二醇)二甲基丙烯酸酯

μ_Y 组分 Y 的比例，以%重量计；在原位按序的 IPN 的情况下，根据
低聚(丙二醇)二甲基丙烯酸酯初始重量计

Z 在合成大分子二甲基丙烯酸酯中使用的低聚(丙二醇)二醇的分子
量；当使用 M-PPG-560 时，没有明确提到

在互穿体系的组分 Y 以非-交联形式制备的情况下，(预-IPN)，助剂 N 在此组分滴加。

预聚物(大分子三醇和大分子四醇)

星形预聚物，如低聚[(*rac*-乳酸酯)-co-甘油醇酯]三醇或-四醇的制备是通过 *rac*-双丙交酯和双乙交酯以熔融的单体与羟基官能化的引发剂，加入催化剂氧化二丁锡(IV)

(DBTO)开环共聚进行的。该合成路线在有关制备具有确定的分子量和封端基团官能度的线性和支化的低聚物的文献中已被证实是合适的(D. K. Han, J. A. Hubbell, *Macromolecules* **29**, 5233 (1996); D. K. Han, J. A. Hubbell, *Macromolecules* **30**, 6077 (1997); R. F. Storey, J. S. Wiggins, A. D. Puckett, *J. Polym. Sci.: Part A: Polym. Chem.* **32**, 2345 (1994); S. H. Kim, Y.-K. Han, Y. H. Kim, S. I. Hong, *Makromol. Chem.* **193**, 1623 (1992))。乙二醇、1,1,1-三(羟甲基)乙烷或季戊四醇用作开环聚合的引发剂。

低聚(乳酸酯-co-羟基己酸酯)四醇和低聚(乳酸酯-羟基乙氧基乙酸酯)四醇，以及[低聚(丙二醇)-嵌段-低聚(rac-乳酸酯)-co-甘油醇酯]三醇以相同的方式制备。

表 1: 低聚[(rac-乳酸酯)-co-甘油醇酯]预聚物的组合物和分子量。

χ_G 甘油醇酯单元的摩尔比例, μ_G 甘油醇酯单元的质量比例, 数均相对分子量 M_n 和多分散性 PD, 根据 $^1\text{H-NMR}$ 光谱($^1\text{H-NMR}$)、气相渗透压法(VPO)和凝胶渗透色谱法(GPC)测定。反应投料中使用的甘油醇酯的重量比例是 μ_{G_R} 和 M_{calc} 是基于反应剂初始重量预计的数均分子量。

低聚物 ^{a)}	μ_{G_R}	$\chi_G^{b)}$	$\mu_G^{b)}$	M_{calc}	$M_a^{b)}$	M_n	M_n	PD
	% 重量	mol %	% 重量	g mol ⁻¹	(¹ H-NMR) g mol ⁻¹	(VPO) g mol ⁻¹	(GPC) g mol ⁻¹	(GPC)
E-LG(15)-1000	15	18	15	1100	1100	n d	1200	156
E-LG(17)-2000	15	20	17	2100	2000	1800	2300	163
E-LG(15)-5000	15	18	15	5100	5000	n d ^{c)}	5600	144
E-LG(17)-7000	15	20	17	7100	6200	4200	5400	167
E-LG(16)-9000	15	19	16	9100	9500	5600	7900	160
E-LG(15)-12000	15	18	15	12000	12500	4400	6200	175
T-LG(17)-1000	15	20	17	1100	980	n d ^{c)}	970	149
T-LG(15)-2000	15	18	15	2100	2300	1900	2800	140
T-LG(17)-5000	15	20	17	5100	4500	3100	4400	143
T-LG(17)-7000	15	20	17	7100	6000	4200	7200	141
T-LG(16)-9000	15	19	16	9200	7900	7700	9600	142
T-LG(16)-10000	15	19	16	10100	9200	4700	6400	160
T-LG(18)-12000	15	21	18	12200	11700	6,000	7600	164
P-LG(17)-1000	15	20	17	1100	820	1300	760	192
P-LG(18)-2000	15	21	18	2100	2500	n d ^{c)}	5400	111
P-LG(15)-5000	15	18	15	5100	4900	4000	7600	123
P-LG(15)-7000	15	18	15	7100	7300	4700	8000	130
P-LG(16)-9000	15	19	16	9100	8200	4200	6300	191
P-LG(17)-10000	15	18	17	10100	10500	5100	10800	160
P-LG(12)-12000	15	15	12	12100	10100	8700	14400	124
P-LG(0)-10000	0	0	0	10100	9200	6700	11100	121
P-LG(8)-10000	8	10	8	10100	11600	9200	13400	113
P-LG(13)-10000	10	16	13	10100	10500	9700	14000	127
P-LG(30)-10000	30	35	30	10100	10700	7400	9200	141
P-LG(48)-10000	50	53	48	10100	9700	6100	10800	136
P-LG(52)-10000	50	57	52	10100	9900	7800	12600	121

a) 缩写的解释: 同上。

b) 甘油醇酯单元的摩尔比例 χ_G 使用 $^1\text{H-NMR}$ 光谱计算并转化成质量比例 μ_G 。低聚物的组合物的测定和 M_n 的计算根据第 12.2.1 章描述的 $^1\text{H-NMR}$ 。

c) n.d.: 未测定

E = 乙二醇

P = 季戊四醇

T = 1,1,1-三(羟甲基)乙烷

表 1a: β -羟基乙氧基乙酸酯的摩尔 χ_D 或质量比例 μ_D , 低聚[(*rac*-乳酸酯)-*co*(β -羟基乙氧基乙酸酯)]的数均分子量 M_n , 和多分散性 PD 根据 $^1\text{H-NMR}$ 光谱 ($^1\text{H-NMR}$)、气相渗透压法 (VPO) 和凝胶渗透色谱法(GPC) 测定。使用的 β -羟基乙氧基乙酸酯重量比例是 $\mu_{D,R}$ 和 M_{calc} 是根据 Eq.4.2 基于反应剂初始重量预计的数均分子量。预聚物用季戊四醇引发制备。

低聚 mer ^{a)}	$\mu_{D,R}$	$\chi_D^{\text{b)}}$	$\mu_D^{\text{b)}}$	M_{calc}	$M_n^{\text{b)}}$	M_n	M_n	PD
	% 重量	mol %	% 重量	g mol^{-1}	g mol^{-1}	g mol^{-1}	g mol^{-1}	
P-LD(12)-1000	15	9	12	1100	980	1200	1300	1.58
P-LD(15)-2000	15	11	15	2100	2600	1800	2900	1.39
P-LD(13)-5000	15	10	13	5200	5900	3300	7100	1.32
P-LD(13)-7000	15	10	13	7200	7300	3500	8700	1.32
P-LD(12)-10000	15	9	12	10100	9500	4100	12300	1.37
P-LD(8)-10000	10	6	8	10100	6500	3900	11200	1.26
P-LD(17)-10000	20	12	17	10100	6300	4100	12300	1.37
P-LD(20)-10000	20	15	20	10100	7200	n.d. ^{c)}	n.d. ^{c)}	n.d. ^{c)}
P-LD(25)-10000	30	19	25	10100	6900	4400	10900	1.29
P-LD(45)-10000	50	37	45	10100	10100	3200	11100	1.25
P-LD(65)-10000	70	56	65	10100	10000	2500	9400	1.21

a) 同上。

b) β -羟基乙氧基乙酸酯单元的摩尔比例 χ_D 通过评价 $^1\text{H-NMR}$ 光谱计算并转换成重量比例 μ_D 。低聚物的组合物的测定和根据 $^1\text{H-NMR}$ 的 M_n 的计算。

c) n. d.: 未测定。

表 2b: 根据星形-{低聚(丙二醇)-嵌段-低聚[(*rac*-乳酸酯)-*co*-甘油醇酯]}三醇和大分子引发剂的 $^1\text{H-NMR}$ 光谱 ($^1\text{H-NMR}$) 或凝胶渗透色谱法(GPC)和多分散性 PD 的, 低聚(丙二醇)的重量比例 μ_{PPG} 、数均分子量 M_n 。 M_{calc} 是基于反应剂初始重量预计的数均分子量。低聚[(*rac*-乳酸酯)-*co*-甘油醇酯]片段的数均分子量是 $M_{\text{b-LG}}$, 而低聚(丙二醇)三醇转化的封端基团的比例是 D_p 。在反应投料中使用的低聚(丙二醇)的重量比例 $\mu_{\text{PPG-R}}$ 。

低聚物 ^{a)}	$\mu_{\text{PPG-R}}$	μ_{PPG} ^{b)}	M_{calc} ^{c)}	M_n ^{b)}	M_n	PD	$M_{\text{b-LG}}$ ^{b)}	D_p ^{b)}
	% 重量	% 重量	g mol^{-1}	g mol^{-1}	g mol^{-1}		g mol^{-1}	%
T-PPG-1000	100	100	1000	930	1200	1.03	-	0
T-PPG-1000- <i>b</i> -LG-2000	50	41	2000	2300	2700	1.09	440	95
T-PPG-1000- <i>b</i> -LG-4000	25	22	4000	4200	6000	2.35	1100	> 99
T-PPG-1000- <i>b</i> -LG-6000	17	14	6000	6500	6600	1.33	1900	> 99
T-PPG-1000- <i>b</i> -LG-9000	11	10	9000	9000	8500	1.34	2700	> 99
T-PPG-3000	100	100	3000	3400	3600	1.07	-	0
T-PPG-3000- <i>b</i> -LG-4000	75	82	4000	4200	6100	1.01	250	95
T-PPG-3000- <i>b</i> -LG-6000	50	54	6000	6500	11400	2.80	1000	98
T-PPG-3000- <i>b</i> -LG-9000	33	38	9000	9100	8700	1.41	1900	92
T-PPG-6000	100	100	6000	5600	7000	1.44	-	0
T-PPG-6000- <i>b</i> -LG-9000	67	60	9000	9300	13400	1.65	1300	86
T-PPG-6000- <i>b</i> -LG-12000	50	48	12000	11700	7600	2.56	2000	76

a) 同上

b) $\mu_{\text{PPG}}D_p$ 和 $M_n(^1\text{H-NMR})$ 的测定使用 $^1\text{H-NMR}$ 光谱进行。

c) 根据制造商的信息的大分子引发剂的 M_n 基于 n_l 和 M_l 值

网络

网络合成通过星形大分子三醇和四醇与作为双官能化的偶联反应剂的脂族二异氰酸酯的加成聚合反应进行(类型 I)。反应在二氯甲烷的溶液中进行。在标准的实验中，例如，2,2,4 和 2,4,4 三甲基己烷-1,6-二异氰酸酯(TMDI)的异构体混合物用作二异氰酸酯。使用异构体混合物的预定目的是防止二氨基甲酸酯片段可能的结晶。其它的二异氰酸酯也是合适的。

可选择地，不同预聚物的混合物可与二异氰酸酯反应，如，低聚(rac-乳酸酯)-co(甘油醇酯)四醇与低聚(丙二醇)三醇和 TMDI 反应(类型 II)。

不同的合成策略应用在类型 III 的网络中。在此情况下，制备四醇、低聚(丙二醇)二甲基丙烯酸酯和 TMDI 的混合物。首先，四醇和 TMDI 一起反应形成第一网络(预-IPN)。接着，通过 UV 辐射引发二甲基丙烯酸酯的自由基交联，由此产生第二网络(按序的 IPN)。作为使用预-IPN 的结果，持久形状的形状记忆材料通过 UV 辐射可相对容易和快速地调节到特定的需要和几何形状(图 F)。

另一个合成策略包括在丙烯酸酯中溶胀类型 I 的聚氨酯网络，和随后使用 UV 光引发自由基聚合。合适的是乙基、丁基、己基或(2-羟乙基)丙烯酸酯。这样，获得类型 IV 的 IPN。不管使用的丙烯酸酯，通常会观察到两个玻璃化转变。当使用 2-(羟乙基)丙酸酯时，有可能调节材料的亲水性(图 G)。由于这种可能性，拓展了所制备材料在医药应用的带宽。

表 2: 具有不同二异氰酸酯或二异氰酸酯异构体混合物的 P-LG(17)-1000 或 P-LG(17)-10000 网络(类型 1)的凝胶含量 G 和在氯仿中的溶胀度 Q 以及根据 DSC(2nd 加热过程) 的玻璃化转变温度 T_g。

二异氰酸酯	异构体	M _n (预聚物)	G	Q	T _g
根据 ¹ H-NMR					
		g mol ⁻¹	% 重量	% 体积	°C
-		820	100	n.d. ^{d)}	59
		10500	96 ± 1	490 ± 0	54
		820	n. d. ^{d)}	160 ± 40	66
		10500	98 ± 2	690 ± 70	53
		820	100	n. d. ^{d)}	72
		10500	98	470 ± 10	57
		820	99	n. d. ^{d)}	75
		10500	98	460 ± 10	57
		820	97 ± 1	n. d. ^{d)}	80
		10500	100	480	57

a) 2,2,4 和 2,4,4-三甲基己烷-1,6-二异氰酸酯的异构体混合物; b)异佛尔酮二异氰酸酯的顺/反混合物, c)4,4'-亚甲基-双(环己基异氰酸酯)的顺/反混合物, d) n. d.: 未测定。 P-LG(17)-1000 的网络在氯仿中溶胀的过程中破坏, 因此 G 和 Q 的测定仅在受限制时可能的。

表 2a: 低聚[(*rac*-乳酸酯-*co*-(β -羟基乙氧基 乙酸酯))四醇和 TMDI 的网络 (类型 1)

片段的凝胶含量 G 和理论数均分子量 $M_{c\text{-ideal}}$ 。 $M_{c\text{-ideal}}$ 的值是根据 $^1\text{H-NMR}$ 光谱计算低聚物数均分子量。游离弹性链的数均分子量 $M_{c\text{-affin}}$ 和 $M_{c\text{-Phantom}}$ 是基于仿射或虚拟的网络模型, 通过利用在氯仿中的溶胀度 Q 测定的。

网络 ^{a)}	G % 重量	Q % by vol.	$M_{c\text{-ideal}}$ g mol^{-1}	$M_{c\text{-affin}}$ ^{b)} g mol^{-1}	$M_{c\text{-Phantom}}$ ^{b)} g mol^{-1}
N-P-LD(12)-1000	100 ^{c)}	n. d. ^{d)}	700	n. d. ^{d)}	n. d. ^{d)}
N-P-LD(15)-3000	100	310	1500	1700	1100
N-P-LD(13)-5000	100	590	3200	7200	4200
N-P-LD(13)-7000	100	500 ± 10	3900	5000 ± 200	3000 ± 100
N-P-LD(12)-10000	92 ± 1	860 ± 50	5000	15400 ± 1600	8700 ± 1000
N-P-LD(8)-10000	98 ± 0	610	3400	7600	4500
N-P-LD(17)-10000	93 ± 1	820 ± 10	3400	14000 ± 300	8000 ± 200
N-P-LD(20)-10000	97 ± 1	560	3700	6400	3800
N-P-LD(25)-10000	91 ± 2	690 ± 30	3800	9900 ± 900	5700 ± 500
N-P-LD(45)-10000	93 ± 1	760 ± 30	5300	12000 ± 1000	6900 ± 500
N-P-LD(65)-10000	90	870 ± 80	5200	15800 ± 2900	8900 ± 1600

a)同上。

b) β -羟基乙氧基乙酸酯含量仅非实质性地影响溶解度参数 δ_p 。对于 PPDO, 值为 19.0 MPa^{0.5}, 根据具有根据 Small 的摩尔引力常数的基团贡献方法测定, 其对应于 PDLLA 的值。因此所有计算在相互作用参数 x 为 0.34 时进行。非定形的网络的密度 ρ_p 通常设置为等于 1.215 g cm⁻³。

c)G 的测定通过大约 1:1 的体积比的二乙基醚和氯仿混合物的提取物进行。

d)n. d.: 未测定。网络在溶胀在氯仿的过程中破坏。

表 3b: 星形-{低聚(丙二醇)-嵌段-低聚[(*rac*-乳酸酯)-*co*-甘油醇酯]}三醇和 TMDI 的网络的凝胶含量 G 和质量-相关的在氯仿中溶胀度 S (类型 I)。

网络 ^{a)}	G		S
	% 重量	% 重量	
N-T-PPG-1000	97 ± 2	n. d. ^{b)}	
N-T-PPG-1000- <i>b</i> -LG-2000	97 ± 2	350 ± 10	
N-T-PPG-1000- <i>b</i> -LG-4000	93 ± 4	870 ± 60	
N-T-PPG-1000- <i>b</i> -LG-6000	94 ± 0	960 ± 10	
N-T-PPG-1000- <i>b</i> -LG-9000	90 ± 1	1390 ± 130	
N-T-PPG-3000	98 ± 1	700 ± 10	
N-T-PPG-3000- <i>b</i> -LG-4000	94 ± 1	1330 ± 400	
N-T-PPG-3000- <i>b</i> -LG-6000	73	3670	
N-T-PPG-3000- <i>b</i> -LG-9000	58	3650 ± 780	

a) 同上。

b) n. d.: 未测定，在溶胀在氯仿的过程中破坏。

表 2c: 凝胶含量 G 和质量-相关的在氯仿中溶胀度 S, 在反应投料中低聚(丙二醇)的重量比例 μ_{PPG-R} 和在 P-LG(17)-10000、各种摩尔量的低聚(丙二醇)三醇和 TMDI 的网络中通过 1H -NMR-光谱测定的重量比例 μ_{PPG} (类型 II)。

网络 ^{a)}	μ_{PPG-R}	μ_{PPG} ^{b)}	G	S
	% 重量	% 重量	% 重量	% 重量
N-P-LG(17)-10000	-	-	98 ± 2	830 ± 80
N-T-PPG(10)-1000-LG	10	n. d. ^{c)}	98 ± 8	680 ± 70
N-T-PPG(20)-1000-LG	20	10	91 ± 1	740 ± 20
N-T-PPG(30)-1000-LG	30	28	94 ± 1	720±30
N-T-PPG(50)-1000-LG	50	39	94 ± 7	830 ± 130
N-T-PPG(70)-1000-LG	70	68	79 ± 3	1750 ± 70
N-T-PPG-1000	100	n. d. ^{c)}	97 ± 2	n. d. ^{c)}
N-T-PPG (10)-3000-LG	10	n. d. ^{c)}	96 ± 8	810 ± 40
N-T-PPG (20)-3000-LG	20	16	92 ± 1	770 ± 40
N-T-PPG(30)-3000-LG	30	28	92 ± 10	970 ± 20
N-T-PPG(50)-3000-LG	50	57	902 ± 12	1340 ± 90
N-T-PPG(70)-3000-LG	70	n. d. ^{c)}	67	2640
N-T-PPG-3000	100	n. d. ^{c)}	98 ± 1	700 ± 10

a) 同上。

b) 在具有氘代三氟乙酸的网络反应之后, 通过 1H -NMR 光谱实验测定。

c) n. d.: 未测定。

表 2d: 质量-相关的在氯仿中溶胀度 S 和在 P-LG(17)-10000、TMDI 和 M-PPG-560 的互穿聚合物网络的反应投料中低聚(丙二醇)的重量比例 $\mu_{\text{PPG-R}}$ 。为进行比较, 也示出 N-P-LG(17)-10000 (类型 III) 网络的质量-相关的在氯仿中溶胀度。

IPN ^{a)}	$\mu_{\text{PPG-R}}$	S ^{b)}	
	% 重量	% 重量	
N-P-LG(17)-10000	0	830 ± 80	
N-LG- <i>ip</i> -N-M-PPG(10)	10	690 ± 190	
N-LG- <i>ip</i> -N-M-PPG(20)	20	630 ± 30	
N-LG- <i>ip</i> -N-M-PPG(30)	30	640 ± 40	
N-LG- <i>ip</i> -N-M-PPG(50)	50	540 ± 20	

a) 同上。

b) 溶胀过程中 IPN 断裂。

表 2e: 在 25°C 时网络体系的机械性能通过在 UV 辐射进行之前和之后偶联低聚[(*rac*-乳酸酯)-*co*-甘油醇酯]四醇和 TMDI 和低聚(丙二醇) 二甲基丙烯酸酯获得。E 是 E 模量, σ_s 是屈服应力, ε_s 表观屈服点, σ_b 断裂应力和 ε_b 断裂伸长率。

网络 ^{a)}	E	σ_s	ε_s	σ_b	ε_b
	MPa	MPa	%	MPa	%
N-P-LG(17)-10000	340 ± 60	40.0 ± 5.0	8 ± 3	36.2 ± 5.9	250 ± 210
N-LG- <i>ip</i> -M-PPG(10)	115 ± 40	17.1 ± 3.2	24 ± 8	15.1 ± 3.2	370 ± 115
N-LG- <i>ip</i> -M-PPG(20)	20 ± 3	-	-	11.5 ± 3.4	660 ± 200
N-LG- <i>ip</i> -M-PPG(30)	15 ± 10	-	-	8.4 ± 1.3	635 ± 115
N-LG- <i>ip</i> -M-PPG(50)	1.5 ± 0.3	-	-	2.2 ± 0.2	500 ± 125
N-LG- <i>ip</i> -N-M-PPG(10)	350 ± 10	35.4 ± 1.7	13 ± 3	27.5 ± 3.2	260 ± 110
N-LG- <i>ip</i> -N-M-PPG(20)	415 ± 90	39.3 ± 1.3	10 ± 2	36.2 ± 2.9	230 ± 20
N-LG- <i>ip</i> -N-M-PPG(30)	270 ± 80	32.4 ± 3.5	17 ± 2	33.3 ± 6.8	225 ± 45
N-LG- <i>ip</i> -N-M-PPG(50)	150 ± 30	23.2 ± 4.6	24 ± 3	28.1 ± 3.5	105 ± 20
N-M-PPG-560	22 ± 7	-	-	3.1 ± 1.0	15 ± 5

a) 同上。

表3：玻璃化转变温度 T_{g1} 和 T_{g2} (DSC, 在加热速率为 $30 \text{ K}\cdot\text{min}^{-1}$ 时的 2nd 加热过程) 以及, 在通过在丙烯酸酯溶液中溶胀网络 N-P-LG(17)-10000 和随后的辐射制备的 IPN (类型 IV) 的玻璃化转变时, 对等量热容 ΔC_{p1} 和 ΔC_{p2} 的变化。为了比较, 列出网络 N-EA、N-BA 和 N-HEA 的热性能。

网络 ^{a)}	T_{g1} °C	ΔC_{p1} $\text{J}\cdot\text{K}^{-1}\text{g}^{-1}$	T_{g2} °C	ΔC_{p2} $\text{J}\cdot\text{K}^{-1}\text{g}^{-1}$
N-P-LG(17)-10000	- ^{b)}	- ^{b)}	61	0.50
N-LG- <i>ip</i> -N-EA(15)	- ^{b)}	- ^{b)}	56	0.34
N-LG- <i>ip</i> -N-EA(19)	- ^{b)}	- ^{b)}	56	0.39
N-LG- <i>ip</i> -N-EA(38)	0	0.02	56	0.16
N-LG- <i>ip</i> -N-EA(55)	1	0.12	45	0.04
N-EA	-7	0.40	- ^{b)}	- ^{b)}
N-LG- <i>ip</i> -N-BA(8)	- ^{b)}	- ^{b)}	62	0.39
N-LG- <i>ip</i> -N-BA(14)	- ^{b)}	- ^{b)}	58	0.35
N-LG- <i>ip</i> -N-BA(19)	- ^{b)}	- ^{b)}	57	0.37
N-LG- <i>ip</i> -N-BA(36)	-43	0.08	57	0.21
N-LG- <i>ip</i> ³ -N-BA(81)	-36	0.49	57	0.07
N-BA	-38	0.61	- ^{b)}	- ^{b)}
N-LG- <i>ip</i> -N-HEA(30)	-4	0.10	51	0.31
N-LG- <i>ip</i> -N-HEA(50)	-2	0.06	51	0.15
N-LG- <i>ip</i> -N-HEA(59)	2	0.11	51	0.13
N-LG- <i>ip</i> -N-HEA(61)	9	0.04	53	0.09
N-HEA	-1	0.31	- ^{b)}	- ^{b)}

a) 同上。

在网络体系 N-LG-*ip*²-N-BA(56)的情况下没有检测到热转变。

b)没有检测到第二玻璃化转变。

形状记忆性能

表4：在低聚[(*rac*-乳酸酯)-*co*-甘油醇酯]三醇或四醇与恒量的乙二醇含量和TMDI的网络的环N中的伸长固定比R_f(N)，伸长复原比R_r(N)和E模量E(N)(70°C)，在控制位点达到的拉伸ε_m，标准条件下的循环热机械实验。

网络 ^{a)}	ε _m	R _f (1)	R _r (1)	R _f (2-5)	R _r (2-5)	E(1)	E(2-5)
		%	%	%	%	MPa	MPa
N-T-LG(17)-5000	50 ^{b)}	91.3	98.5	94.6 ± 2.7	98.6 ± 0.9	2.04	1.68 ± 0.25
N-T-LG(17)-7000	100	94.3	> 99	94.3 ± 0.1	99.3 ± 0.4	1.00	0.71 ± 0.13
N-T-LG(16)-9000	100	95.5	> 99	91.2 ± 0.3	98.8 ± 0.5	0.89	0.69 ± 0.02
N-T-LG(I8)-12000	100	91.8	97.3	91.7 ± 0.1	96.9 ± 0.4	0.70	0.35 ± 0.10
N-P-LG(15)-5000	50 ^{b)}	90.3	> 99	91.1 ± 2.4	96.4 ± 1.3	1.68	1.75 ± 0.12
N-P-LG(15)-7000	100	92.0	> 99	92.3 ± 0.1	> 99	1.63	1.60 ± 0.03
N-P-LG(16)-9000	100	95.8	> 99	96.8 ± 2.1	98.6 ± 1.6	0.53	0.52 ± 0.01
N-P-LG(17)-10000	100	96.5	92.6	95.0 ± 0.0	90.1 ± 0.9	2.03	1.70 ± 0.12
N-P-LG(12)-12000	100	92.8	94.8	94.6 ± 2.7	90.9 ± 3.5	1.18	0.78 ± 0.11

a) 同上。

b)当ε_m值为100%时，样品断裂。

根据本发明的实施例表明本发明网络是能够选择性制备的形状记忆材料，其中网络性能的优异控制是可能的。优选网络是非定形的和生物可降解的和/或相间隔离的。

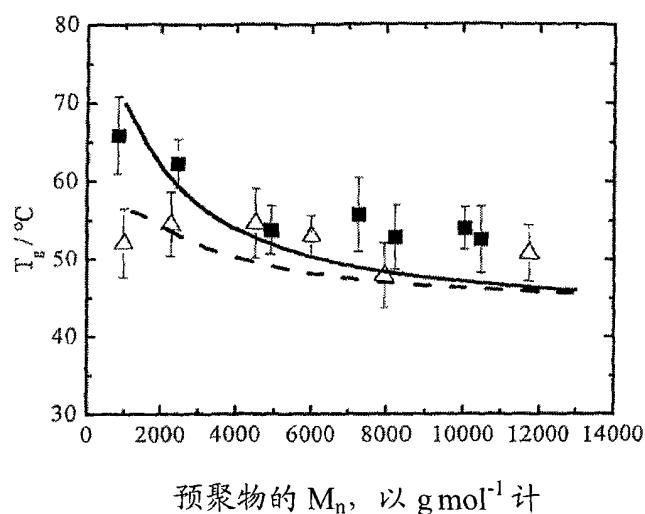


图 A: 低聚[(*rac*-乳酸酯)-*co*-甘油醇酯]三醇(▲)或四醇(■)与 TMDI 偶联的网络(类型 1)玻璃化转化温度 T_g (DSC, 2nd 加热过程), 取决于具有恒定比例的甘油醇酯的低聚物的 M_n 。另外示出取决于大分子三醇(---)和大分子四醇(-)的 M_n , 根据 Eq. 4.14 计算的 T_g 值。该基础给出 T_g^{∞} 和 K_0 的值(表 4.4)和根据¹H-NMR 的预聚物的 M_n 的, 根据 Eq. 4.15 的 p_x 值。 K_x 的测定通过实验值的回归分析进行。棒表明玻璃化转变的温度间隔宽度。

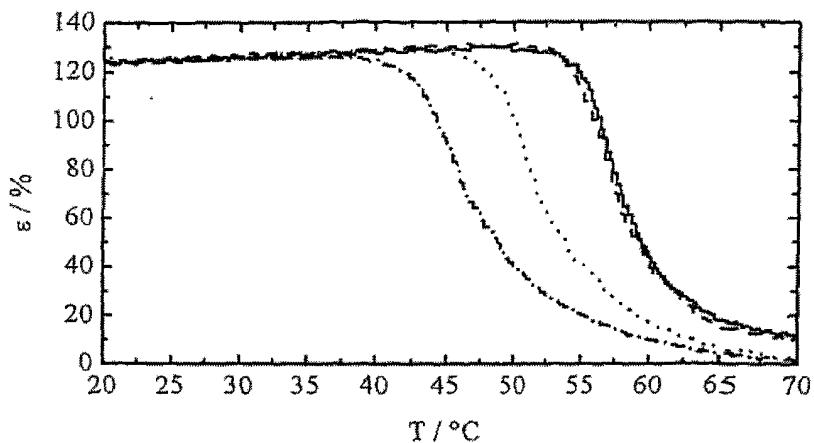
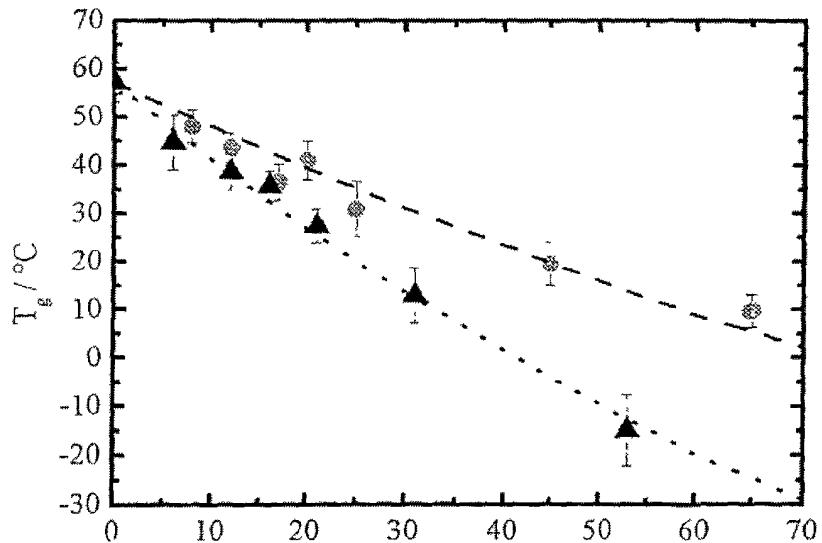


图 B: a) 在控制位点的加热过程中, 具有不同甘油醇酯含量大分子四醇的网络 (类型 I) 的弯曲伸长率 ε , 取决于温度 T , 环状的热机械拉伸-伸长测量。
 (-)N-P-LG(0)-10000 , (--)N-P-LG(17)-10000 , (...)N-P-LG(30)-10000 ,
 (-.-)N-P-LG(52)-10000。



rac-双丙交酯共单体的比例, 以%重量计

图 C: 大分子四醇和 TMDI 的网络 (类型 I) 的玻璃化转化温度 T_g , 根据 DSC (2nd 加热过程) 取决于预聚物($M_{\text{calc}} = 10100 \text{ g mol}^{-1}$)中 β -羟基乙氧基乙酸酯(○)或 ϵ -羟基己酸酯(▲)的重量比例, 且计算值 T_g 取决于根据 Eq. 4.9, 根据非-线性回归分析的共单体比(...或---)。棒表明玻璃化转变的温度间隔宽度。

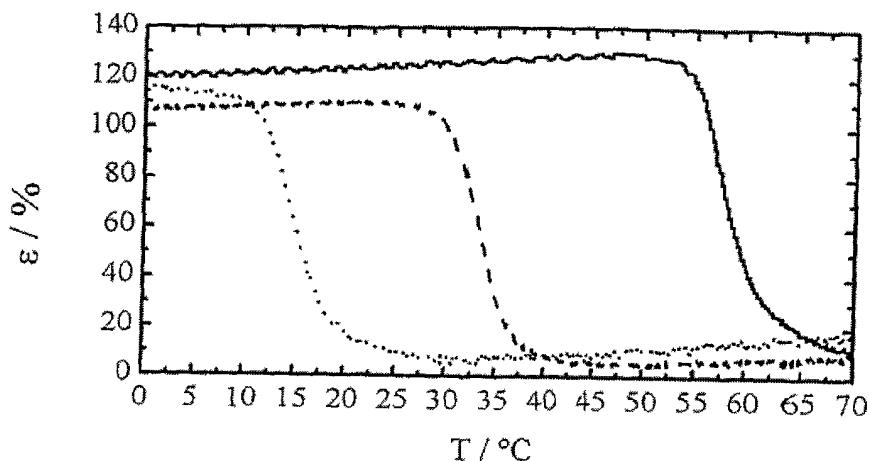


图 D: a)在受控应力的复原过程中, 伸长率 ε 取决于具有不同 ε -羟基己酸酯含量 ($M_{\text{calc}} = 10100 \text{ g mol}^{-1}$) 的大分子四醇与 TMDI 的网络 (类型 1) 的温度 T , 循环机械拉伸-伸长实验。

(-) N-P-LG(0)-10000, (--) N-P-LC(16)-10000,
(...) N-P-LC(31)-10000.

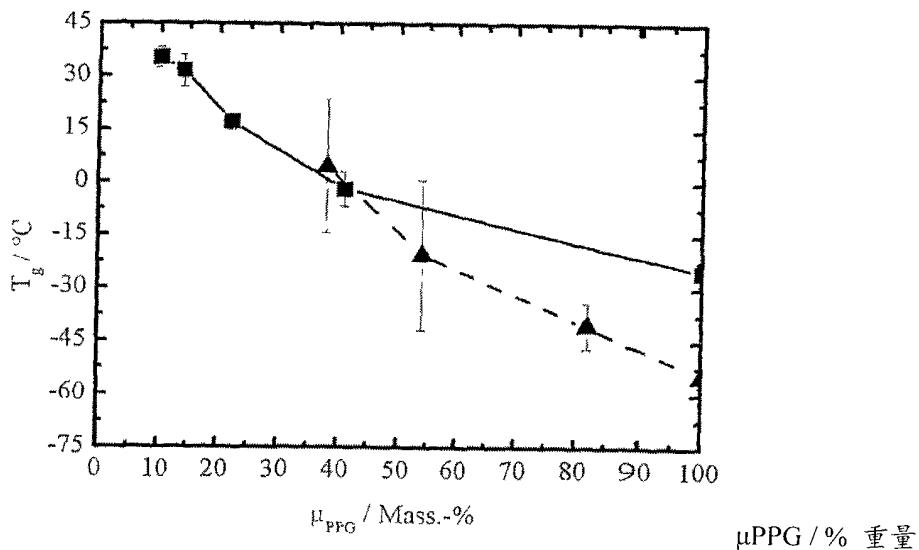


图 E: 星形-{低聚(丙二醇)-嵌段-低聚[(rac-乳酸酯)-co-甘油醇酯]}三醇和 TMDI 的网络(类型 1)的玻璃化转化温度 T_g (DSC, 2nd 加热过程), 取决于根据 $^1\text{H-NMR}$ -光谱的预聚物的低聚(丙二醇)的重量比例 μ_{PPG} 。棒表明玻璃化转变的温度间隔宽度。

大分子引发剂: -■- T-PPG-1000 或 -▲- T-PPG-3000.

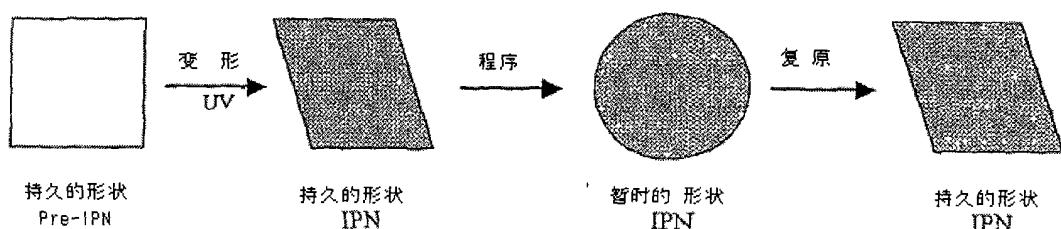


图 F: 对于最终的 IPN (类型 III), 固定预-IPN 在持久的形状和 IPN 的形状记忆效应的示例性描述。

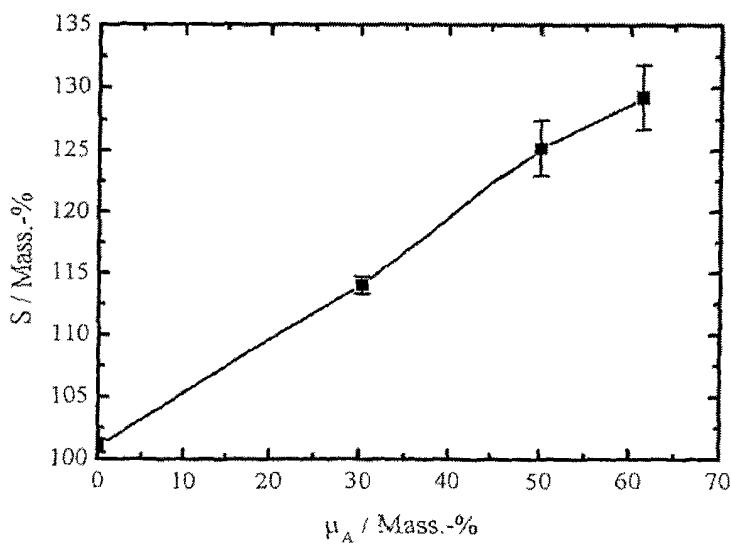


图 G: 从溶胀在丙烯酸羟乙基酯溶液中和随后的 UV 辐射的网络 N-P-LG(17)-10000 获得的 IPN 在水中的质量-相关的溶胀度 S (类型 IV), 取决于在 IPN 中的聚(丙烯酸酯) 组分的重量比例 μ_A 。