



## (12)发明专利

(10)授权公告号 CN 105408404 B

(45)授权公告日 2019.01.15

(21)申请号 201480042273.0

(22)申请日 2014.07.09

(65)同一申请的已公布的文献号  
申请公布号 CN 105408404 A

(43)申请公布日 2016.03.16

(30)优先权数据  
61/863947 2013.08.09 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日  
2016.01.25

(86)PCT国际申请的申请数据  
PCT/IB2014/062977 2014.07.09

(87)PCT国际申请的公布数据  
W02015/019213 EN 2015.02.12

(73)专利权人 金伯利-克拉克环球有限公司  
地址 美国威斯康星州

(72)发明人 V·A·托波尔卡雷夫 N·T·肖勒  
R·J·麦克尼尼 T·A·伊比

(74)专利代理机构 北京泛华伟业知识产权代理有限公司 11280  
代理人 郭广迅

(51)Int.Cl.  
C08J 9/16(2006.01)  
C08L 67/00(2006.01)  
C08L 63/00(2006.01)

(56)对比文件  
CN 101506278 A, 2009.08.12,  
CN 102143996 A, 2011.08.03,  
CN 103069058 A, 2013.04.24,  
WO 03/064509 A2, 2003.08.07,

审查员 杨柳青

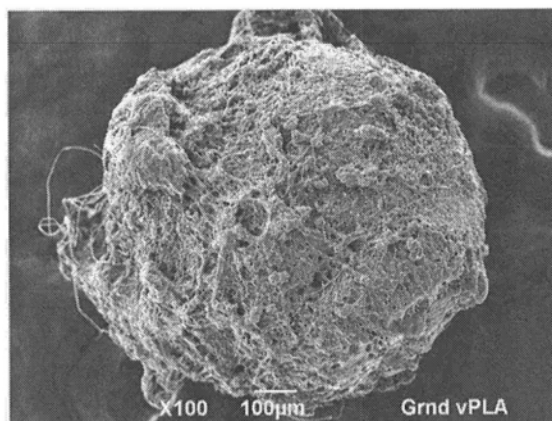
权利要求书2页 说明书25页 附图10页

### (54)发明名称

具有多峰孔分布的微粒

### (57)摘要

提供了具有多峰孔径分布的微粒。显著地，可以形成本发明的孔结构，而不需要传统上用于形成多孔微粒的复杂技术和溶剂化学。反而，所述微粒含有由热塑性组合物形成的聚合物材料，其仅仅变形至某一程度以实现期望的多孔网络结构。



1. 一种包含聚合物材料的微粒,其中,所述聚合物材料由热塑性组合物形成,所述热塑性组合物包含连续相以及以离散区域的形式分散在所述连续相中的微米包含物添加剂和纳米包含物添加剂,所述连续相包含基体聚合物,其中,所述材料中限定了含有多个纳米孔和微米孔的多孔网络,其中基于所述热塑性组合物的重量,所述微米包含物添加剂存在的量为1wt.%至20wt.%,以及基于所述热塑性组合物的重量,所述纳米包含物添加剂存在的量为0.01wt.%至15wt.%。

2. 根据权利要求1所述的微粒,其中,所述微米孔的平均横截面尺寸为0.5至30微米。

3. 根据权利要求1所述的微粒,其中,所述纳米孔的平均横截面尺寸为1至500纳米。

4. 根据权利要求1所述的微粒,其中,所述材料的平均孔体积为每立方厘米15%至80%。

5. 根据权利要求1所述的微粒,其中,所述纳米孔占所述材料的总的孔体积的20体积%或更多。

6. 根据权利要求1所述的微粒,其中,所述连续相占所述热塑性组合物的60wt.%至99wt.%。

7. 根据权利要求1所述的微粒,其中,所述基体聚合物包括玻璃化转变温度为0℃或更高的聚酯。

8. 根据权利要求7所述的微粒,其中,所述基体聚合物包括聚乳酸。

9. 根据权利要求1所述的微粒,其中,所述微米包含物添加剂是聚合的。

10. 根据权利要求9所述的微粒,其中,所述微米包含物添加剂是聚烯烃。

11. 根据权利要求1所述的微粒,其中,所述基体聚合物的溶解度参数与所述微米包含物添加剂的溶解度参数的比值为0.5至1.5,所述基体聚合物的熔体流动速率与所述微米包含物添加剂的熔体流动速率的比值为0.2至8,和/或所述基体聚合物的杨氏弹性模量与所述微米包含物添加剂的杨氏弹性模量的比值为1至250。

12. 根据权利要求1所述的微粒,其中,所述纳米包含物添加剂是聚合的。

13. 根据权利要求12所述的微粒,其中,所述纳米包含物添加剂是聚环氧化物。

14. 根据权利要求1所述的微粒,其中,基于连续相的重量,所述微米包含物添加剂占所述组合物的5wt.%至20wt.%,和/或基于连续相的重量,所述纳米包含物添加剂占所述组合物的0.1wt.%至10wt.%。

15. 根据权利要求1所述的微粒,其中,所述热塑性组合物还包含界面改性剂。

16. 根据权利要求1所述的微粒,其中,所述微粒的中值尺寸为1至2,000微米。

17. 根据权利要求1所述的微粒,还包含与所述聚合物材料接触的活性剂。

18. 根据权利要求17所述的微粒,其中,所述活性剂是细胞附着介质或抗微生物活性剂。

19. 包含权利要求1所述的微粒的吸收性制品。

20. 一种用于形成微粒的方法,所述方法包括:

熔融共混基体聚合物、微米包含物添加剂和纳米包含物添加剂以形成热塑性组合物,其中所述组合物包含分散在连续相中的所述微米包含物添加剂和所述纳米包含物添加剂的离散区域,所述连续相包含所述基体聚合物,其中基于所述热塑性组合物的重量,所述微米包含物添加剂存在的量为1wt.%至20wt.%,以及基于所述热塑性组合物的重量,所述纳

米包含物添加剂存在的量为0.01wt.%至15wt.%;

由所述热塑性组合物形成聚合物材料;

使所述聚合物材料变形以得到含有多个纳米孔和微米孔的多孔网络;和  
将变形的聚合物材料转化成微粒。

21.根据权利要求20所述的方法,其中,变形是在-50℃至125℃的温度下进行的。

## 具有多峰孔分布的微粒

[0001] 相关申请

[0002] 本申请要求于2013年8月9日提交的序列号为61/863,947的美国临时申请的优先权,将其全部内容引入本文作为参考。

[0003] 发明背景

[0004] 出于各种目的,多孔微粒被用于多种应用中。例如,微粒通常被用于递送活性剂,如润肤剂、香料、遮光剂、驱虫剂、抗微生物剂、消炎药、药物化合物等。微粒也可以用于作用于支撑细胞生长和组织再生的支架或框架。无论具体的应用如何,已经做出各种尝试以在这样的颗粒内产生多峰的(multimodal)孔分布,从而提高它们的功能。例如,Liu的美国专利公开2011/0212179描述了多峰的多孔微粒作为支架结构的用途。该微粒含有尺寸为约50至500微米的较大的孔和尺寸小于20微米的较小的孔。类似的结构描述于Levene等人的第6,377,198号美国专利,其描述了具有基本上连续的聚合相的多孔支架,其具有高度互连的、多峰分布的在上述范围内的圆形大孔和小孔。据说较大的孔为支架内功能组织的形成提供足够开放的空间,而据说较小的孔形成较大的孔之间的通道,从而提高细胞与细胞的接触、营养物和氧向细胞的扩散、代谢废料从细胞的去除和表面图案化以帮助引导细胞。

[0005] 不幸地,这样的多孔微粒的共同的难题之一是它们是通过高度复杂且低效的加工步骤形成的。例如,Liu的微粒由包括以下步骤的方法形成:形成基础聚合物在溶剂混合物(例如,1,4-二氧六环和水)中的均质溶液,向所述溶液添加大孔隙的间隔材料(例如,NaCl),将溶液滴骤冷以使基础聚合物固化成颗粒形式,从骤冷装置提取颗粒,以及然后将大孔隙的间隔材料从颗粒洗除。除了需要多步骤的洗涤、过滤、干燥等之外,这样的技术还要求使用通常不期望的挥发性溶剂。

[0006] 因此,目前需要用于形成多孔微粒的改进的技术。

### 发明内容

[0007] 根据本发明的一个实施方案,公开了包含聚合物材料的微粒。所述聚合物材料由含有连续相的热塑性组合物形成,所述连续相包含基体聚合物。微米包含物添加剂和纳米包含物添加剂以离散区域的形式分散在所述连续相中。进一步地,材料中限定了含有多个纳米孔和微米孔的多孔网络。

[0008] 根据本发明的另一个实施方案,公开了一种形成微粒的方法,所述方法包括熔融共混基体聚合物、微米包含物添加剂和纳米包含物添加剂以形成热塑性组合物,其中所述组合物含有分散在连续相内的微米包含物添加剂和纳米包含物添加剂的离散区域,所述连续相包含基体聚合物;由热塑性组合物形成聚合物材料;使所述聚合物材料变形(straining)以得到含有多个纳米孔和微米孔的多孔网络;和将变形的聚合物材料转化成微粒。

[0009] 下面更详细讨论本发明的其它特征和方面。

[0010] 附图的简要说明

[0011] 参照附图,在说明书的其余部分中,更具体地阐述针对本领域普通技术人员而言

包括其最佳实施方式的本发明的完整且能够实现的公开内容,其中:

[0012] 图1-2是实施例1的颗粒的SEM显微照片,其中颗粒在图1中以100X显示,而在图2中以1000X显示;

[0013] 图3-4是实施例2的未拉伸的膜的SEM显微照片,其中,图3中在垂直于机器方向上切割膜,而图4中在平行于机器方向上切割膜;

[0014] 图5-6是实施例2的拉伸的膜的SEM显微照片(平行于机器方向上切割膜);

[0015] 图7-8是实施例3的未拉伸的膜的SEM显微照片,其中,图7中垂直于机器方向上切割膜,而图8中平行于机器方向上切割膜;和

[0016] 图9-10是实施例3的拉伸的膜的SEM显微照片(平行于机器方向上切割膜)。

[0017] 在本说明书和附图中重复使用的参考标记意在表示本发明的相同或相似的特征或元件。

[0018] 代表性实施方案的详细描述

[0019] 定义

[0020] 如本文中所使用的,术语“给予(administer)”、“给予(administration)”和“给予(administering)”一般是指将物质递送到受试者的行为,例如通过,但不限于肺部(如吸入)、粘膜(如鼻内)、皮内、静脉内、动脉内、胆囊内、眼内、骨内、肌肉递送和/或本文所描述的或本领域已知的任何其它物理递送方法。当疾病或其症状正在被治疗或以其它方式管理时,物质的给予通常发生在该疾病或其症状开始之后。当疾病或其症状正在被预防时,物质的给予通常发生在该疾病或其症状开始之前。在某些实施方案中,这样的给予导致被递送的物质接触靶区域(例如,组织或器官)。

[0021] 如本文中所使用的,术语“管理(manage)”、“管理(managing)”和“管理(management)”一般是指受试者得自治疗的有益效果,该治疗不导致感染的治愈。在某些实施方案中,例如,受试者被给予一种或多种治疗来管理某一给定的疾病或与其相关的一种或多种症状,从而阻止该疾病的发展或恶化。

[0022] 如本文中所使用的,术语“受试者”可以包括哺乳动物,例如非灵长类动物(如,牛、猪、马、猫、狗、鼠、兔子等)或灵长类动物(如,猴子和人)。在某些实施方案中,受试者是人。

[0023] 如本文中所使用的,术语“组织构建”、“组织生成”、“组织工程”和“组织修复”是可交换地使用的,并且一般是指与组织的愈合、生长、再生长或情况改变相关的方法或事件。组织可以包括,但不限于肌肉组织、结缔组织、脂肪和神经组织。适合用于本文中提供的治疗和管理方法的组织缺损可以包括但不限于受试者的心脏、冠状血管、血管、脊髓、骨骼、软骨、肌腱、韧带、乳腺、肝脏、胆囊、胆道、胰腺、肠组织、泌尿系统、皮肤、疝气和牙组织中的缺损。

[0024] 如本文中所使用的,术语“治疗(treat)”、“治疗(treatment)”和“治疗(treating)”一般是指减少或改善疾病或其症状的发展、严重度和/或持续时间。

[0025] 详细描述

[0026] 现在将详细地参考本发明的各种实施方案,在下文阐明其一个或多个实施例。每个实施例以解释本发明而非限制本发明的方式提供。实际上,在不脱离本发明的范围或精神的情况下,可以在本发明中做出各种修改和变化,这对于本领域技术人员来说是显而易见的。例如,作为一个实施方案的部分而举例说明或描述的特征可以用于另一个实施方案,

从而产生又一个实施方案。因此,本发明旨在涵盖落入所附权利要求及其等同物的范围内的这样的修改和变化。。

[0027] 一般而言,本发明涉及具有多峰孔尺寸分布的微粒,其可以根据具体应用提供各种不同的益处。当作为支架结构使用时,例如,微米孔可以增强支架内功能组织的形成,同时纳米孔可以帮助提高细胞与细胞的接触、营养物和氧向细胞的扩散、代谢废料从细胞的去除和表面图案化以帮助引导细胞。多峰孔分布也可以改善体内穿过颗粒或在颗粒周围的血流动力学,以及降低由颗粒引起的血流阻力、湍流和压差,从而降低灌注梯度和血块的潜在形成(血栓形成)。多峰分布还可以提供微米孔内的细胞隔离的场所、粘附场所、固定场所或分化场所,同时保持借由微米孔或纳米孔的通过颗粒的灌注。

[0028] 同样地,当在活性剂的递送中使用时,微粒也可以允许调节该试剂的递送速率,以用于特定用途。例如,通过微米孔的活性剂的流动速率倾向于比通过纳米孔的更大。因此,不同等级的孔尺寸的存在可以帮助产生释放分布,在该释放分布中,部分活性剂可以通过微米孔相对快地被释放,而另一部分活性剂可以更慢地经过纳米孔,使得活性剂在延长的时间期间内递送。然而,多孔网络不是不同类型孔的简单组合。反而,由于高度的复杂性和总孔体积,多孔网络可以形成弯曲的路径,该弯曲的路径甚至进一步增强在延长的时间期间内可控地递送活性剂的能力。

[0029] 显著地,可以形成本发明的独特的多孔网络,而不需要传统上使用的用于形成多孔微粒的复杂技术和溶剂化学。反而,所述微粒含有由热塑性组合物形成的聚合物材料,其仅仅变形至某一程度以实现期望的多孔网络结构。更具体地,用于形成聚合物材料的热塑性组合物含有分散在连续相内的微米包含物添加剂和纳米包含物添加剂,所述连续相包含基体聚合物。一般选择添加剂,使得它们与基体聚合物部分地不相容(例如,不同的弹性模量)。以这样的方式,微米包含物和纳米包含物添加剂可以分别作为离散的微米级和纳米级相区域分散在连续相内。当受到形变应变时,在区域处和周围可以产生应力强度区,其位置取决于添加剂的具体性质。当包含物添加剂具有比基体聚合物更高的模量时,例如,最大应力强度区位于区域的极点处,并且在施加应力的方向对齐。由微米包含物添加剂产生的应力强度区与可以与由纳米包含物添加剂产生的应力强度区重叠。以这样的方式,在包含物边界处和包含物边界周围可以出现局部应力的显著增加(即,应力加强),而位于微米包含物添加剂的应力强度区中的较小的纳米包含物添加剂展现出最大的应力加强。本发明人已经发现,该应力加强现象可以引发包含物添加剂处或周围的、受控的且层叠的剥离和孔形成的过程,其开始于展现大的应力加强的较小的纳米包含物区域,并随着外部施加的应力的增加扩散到较大的微米包含物区域。此外,由于孔位于邻近离散区域处,可以在孔的边界之间形成桥,所述桥充当内部结构枢纽以帮助阻止孔塌陷。

[0030] 可以引发孔形成的层叠方式允许具有期望的多峰分布的多孔网络的形成。例如,可以在微米包含物区域处和/或周围形成多个微米孔,所述微米孔的平均横截面尺寸(例如宽度或直径)为约0.5至约30微米,在一些实施方案中约1至约20微米,以及在一些实施方案中约2微米至约15微米。另外,可以在第二区域处和/或周围形成多个纳米孔,所述纳米孔的平均横截面尺寸(例如宽度或直径)为约1至约500纳米,在一些实施方案中约2至约450纳米,以及在一些实施方案中约5至约400纳米。应当理解的是,在以上说明的一般范围之内可以存在多个亚型的孔。在某些实施方案中,例如,可以形成第一纳米孔,其平均横截面尺寸

为约50至约500纳米,在一些实施方案中约60至约450纳米,以及在一些实施方案中约100至约400纳米,同时可以形成第二纳米孔,其平均横截面尺寸为约1至约50纳米,在一些实施方案中约2至约45纳米,以及在一些实施方案中约5至约40纳米。

[0031] 微米孔和/或纳米孔可以具有任意规则或不规则的形状,例如,球形的、伸长的等,以及也可以具有约1至约30的纵横比(轴向尺寸与横截面尺寸的比率),在一些实施方案中约1.1至约15,以及在一些实施方案中约1.2至约5。在给定的单位体积的材料内由微米孔和纳米孔占据的平均体积百分数也可以为约15%至约80%/cm<sup>3</sup>,在一些实施方案中约20%至约70%,以及在一些实施方案中约30%至约60%每立方厘米材料。在某些情况下,纳米孔可以以相对高的量存在。例如,纳米孔可以占聚合物材料中总的孔体积的约15体积%至约99体积%,在一些实施方案中约20体积%至95体积%,以及在一些实施方案中约40体积%至约90体积%。同样地,微米孔可以占聚合物材料中总的孔体积的约1体积%至约85体积%,在一些实施方案中约5体积%至80体积%,以及在一些实施方案中约10体积%至约60体积%。

[0032] 孔(例如,微米孔、纳米孔或两者)也可以以基本上均匀的方式分布在整个材料中。例如,孔可以以列分布,所述列一般在垂直于应力施加方向的方向上取向。这些列一般可以跨材料的宽度彼此平行。不希望受理论限制,相信这样的均匀分布的多孔网络的存在甚至可以进一步提高微粒的性能,例如,通过增强它们可控地释放活性剂的能力。

[0033] 现将更详细地描述本发明的各种实施方案。

#### [0034] I. 热塑性组合物

##### [0035] A. 基体聚合物

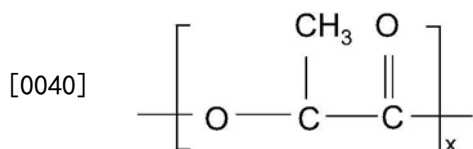
[0036] 如上所述,热塑性组合物含有连续相,微米包含物和纳米包含物添加剂分散在连续相内。连续相含有一种或多种基体聚合物,其通常占热塑性聚合物的约60wt.%至约99wt.%,在一些实施方案中约75wt.%至约98wt.%,以及在一些实施方案中约80wt.%至约95wt.%。用于形成连续相的基体聚合物(多种基体聚合物)的性质不是关键的,一般可以采用任意适合的聚合物,例如,聚酯、聚烯烃、苯乙烯聚合物、聚酰胺等。在某些实施方案中,例如,聚酯可以用在组合物中以形成聚合物基体。一般可以采用各种聚酯的任意一种,例如,脂肪族聚酯,如聚己内酯、聚酯酰胺、聚乳酸(PLA)及其共聚物、聚乙醇酸、聚碳酸亚烷基酯(例如,聚碳酸亚乙酯)、聚3-羟基丁酸酯(PHB)、聚3-羟基戊酸酯(PHV)、聚(3-羟基丁酸酯-co-4-羟基丁酸酯)、聚(3-羟基丁酸酯-co-3-羟基戊酸酯)共聚物(PHBV)、聚(3-羟基丁酸酯-co-3-羟基己酸酯)、聚(3-羟基丁酸酯-co-3-羟基辛酸酯)、聚(3-羟基丁酸酯-co-3-羟基癸酸酯)、聚(3-羟基丁酸酯-co-3-羟基十八烷酸酯)和基于丁二酸酯的脂肪族聚合物(例如,聚丁二酸丁二醇酯、聚丁二酸己二酸丁二醇酯、聚丁二酸乙二醇酯等);脂肪族-芳香族共聚酯(例如,聚己二酸对苯二甲酸丁二醇酯、聚己二酸对苯二甲酸乙二醇酯、聚己二酸间苯二甲酸乙二醇酯、聚己二酸间苯二甲酸丁二醇酯等);芳香族聚酯(例如,聚对苯二甲酸乙二醇酯、聚对苯二甲酸丁二醇酯等),等等。

[0037] 在某些情况下,热塑性组合物可以含有至少一种性质上是刚性的聚酯并因此具有相对高的玻璃化转变温度。例如,玻璃化转变温度("T<sub>g</sub>")可以为约0℃或更高,在一些实施方案中约5℃至约100℃,在一些实施方案中约30℃至约80℃,以及在一些实施方案中约50℃至约75℃。聚酯的熔融温度也可以为约140℃至约300℃,在一些实施方案中约150℃至约

250℃,以及在一些实施方案中约160℃至约220℃。可以根据ASTM D-3417使用差示扫描量热法(“DSC”)测定熔融温度。可以根据ASTM E1640-09通过动态力学分析测定玻璃化转变温度。

[0038] 一种特别适合的刚性聚酯为聚乳酸,聚乳酸一般可以衍生自乳酸的任何异构体的单体单元,如左旋乳酸(“L-乳酸”)、右旋乳酸(“D-乳酸”)、内消旋乳酸或其混合物。单体单元也可以由乳酸的任何异构体的酸酐形成,包括L-丙交酯、D-丙交酯、内消旋丙交酯或其混合物。也可以使用这样的乳酸和/或丙交酯的环状二聚体。可以使用任何已知的聚合方法如缩聚或开环聚合来聚合乳酸。也可以使用少量的扩链剂(例如,二异氰酸酯化合物、环氧化合物或酸酐)。聚乳酸可以为均聚物或共聚物,例如,含有衍生自L-乳酸的单体单元和衍生自D-乳酸的单体单元的那些。虽然不要求,但是衍生自L-乳酸的单体单元和衍生自D-乳酸的单体单元之一的含量比率优选为约85摩尔%或更高,在一些实施方案中约90摩尔%或更高,以及在一些实施方案中约95摩尔%或更高。可以将多种聚乳酸以任意百分比共混,各种聚乳酸具有不同的衍生自L-乳酸的单体单元与衍生自D-乳酸的单体单元的比率。当然,也可以将聚乳酸与其它种类的聚合物(如聚烯烃、聚酯等)共混。

[0039] 在一个具体实施方案中,聚乳酸具有以下通式结构:



[0041] 可以用于本发明中的适合的聚乳酸聚合物的一个具体实例可以商购自Krailling的Biomer, Inc (德国), 名称为BIOMER™ L9000。其它适合的聚乳酸聚合物可商购自明尼苏达州明尼阿波里斯市的Natureworks LLC (NATUREWORKS®) 或Mitsui Chemical (LACEA™)。还有其它适合的聚乳酸可以描述在第4,797,468号、第5,470,944号、第5,770,682号、第5,821,327号、第5,880,254号和第6,326,458号美国专利中。

[0042] 聚乳酸的数均分子量(“M<sub>n</sub>”)通常为约40,000至约180,000克每摩尔,在一些实施方案中约50,000至约160,000克每摩尔,以及在一些实施方案中约80,000至约120,000克每摩尔。同样地,聚合物的重均分子量(“M<sub>w</sub>”)也通常为约80,000至约250,000克每摩尔,在一些实施方案中约100,000至约200,000克每摩尔,以及在一些实施方案中约110,000至约160,000克每摩尔。重均分子量与数均分子量的比值(“M<sub>w</sub>/M<sub>n</sub>”),即“多分散指数”也相对低。例如,多分散指数通常为约1.0至约3.0,在一些实施方案中约1.1至约2.0,以及在一些实施方案中约1.2至约1.8。可以通过本领域技术人员已知的方法来测定重均分子量和数均分子量。

[0043] 如在190℃的温度和1000秒<sup>-1</sup>的剪切速率下测定的,聚乳酸的表观粘度也可以为约50至约600帕斯卡秒(Pa·s),在一些实施方案中约100至约500Pa·s,以及在一些实施方案中约200至约400Pa·s。在2160克的负载和190℃下测定时,聚乳酸的熔体流动速率(以干基计)也可以为约0.1至约40克每10分钟,在一些实施方案中约0.5至约20克每10分钟,以及在一些实施方案中约5至约15克每10分钟。

[0044] 一些类型的净聚酯(例如,聚乳酸)可以从周围环境中吸收水,使得它具有基于起始聚乳酸干重的百万分之约500至600(“ppm”),或甚至更高的含水量。可以以本领域已知的

多种方式,例如,如以下所描述的,根据ASTM D 7191-05测定含水量。由于在熔融加工过程中水的存在可以通过水解降解聚酯并降低其分子量,有时期望在共混前将聚酯干燥。在多数实施方案中,例如,期望的是,在与微米包含物和纳米包含物添加剂共混之前,聚酯的含水量为约百万分之300(“ppm”)或更小,在一些实施方案中约200ppm或更少,在一些实施方案中约1至约100ppm。例如,聚酯的干燥可以在约50℃至约100℃,以及在一些实施方案中约70℃至约80℃的温度下进行。

[0045] B.微米包含物添加剂

[0046] 如本文所使用的,术语“微米包含物添加剂”一般指任何无定形的、晶体或半晶体材料,其能够以微米级尺寸的离散区域的形式分散在聚合物基体中。例如,在变形之前,区域的平均横截面尺寸可以为约0.05μm至约30μm,在一些实施方案中约0.1μm至约25μm,在一些实施方案中约0.5μm至约20μm,以及在一些实施方案中约1μm至约10μm。术语“横截面尺寸”一般指区域的特征尺寸(例如,宽度或直径),其基本上垂直于其主轴(例如,长度)和也通常基本上垂直于变形期间施加的应力的方向。尽管通常由微米包含物添加剂形成,但是也应理解为微米级区域也可以由微米包含物和纳米包含物添加剂的组合和/或组合物的其它组分形成。

[0047] 微米包含物添加剂一般性质上是聚合的并且具备相对高的分子量,以有助于改善热塑性组合物的熔融强度和稳定性。通常地,微米包含物聚合物可一般不与基体聚合物溶混。以这样的方式,添加剂可更好在基体聚合物的连续相中作为离散相区域分散。离散区域能够吸收外力产生的能量,其增加所得材料的总体韧性和强度。区域可以具有各种不同的形状,比如椭圆形、球形、圆柱形、盘状、管形等。在一个实施方案中,例如,区域具有基本上椭圆形形状。单个区域的物理尺寸通常足够小,以使当施加外部应力时遍及聚合材料的裂缝的传播最小化,但是又足够大,以引发微观的塑性形变和获得在颗粒包含物处和周围的剪切和/或应力强度区域。

[0048] 虽然聚合物可以是不可溶混的,然而可以选择微米包含物添加剂以具有与基体聚合物的溶解度参数相对近似的溶解度参数。这可以改善离散相和连续相的边界的界面相容性和物理相互作用,并因此降低组合物断裂的可能性。就这一点而言,基体聚合物的溶解度参数与添加剂的溶解度参数的比值通常为约0.5至约1.5,以及在一些实施方案中约0.8至约1.2。例如,微米包含物添加剂的溶解度参数可以为约15至约30兆焦耳<sup>1/2</sup>/米<sup>3/2</sup>,以及在一些实施方案中约18至约22兆焦耳<sup>1/2</sup>/米<sup>3/2</sup>,而聚乳酸的溶解度参数可以为约20.5兆焦耳<sup>1/2</sup>/米<sup>3/2</sup>。如本文中所用的术语“溶解度参数”是指“Hildebrand溶解度参数”,其为内聚能密度的平方根并根据以下公式来计算:

[0049] 
$$\delta = \sqrt{((\Delta H_v - RT)/V_m)}$$

[0050] 其中:

[0051]  $\Delta H_v$  = 蒸发热

[0052] R = 理想气体常数

[0053] T = 温度

[0054]  $V_m$  = 分子体积

[0055] 许多聚合物的Hildebrand溶解度参数也可以得自Wyeych的Solubility Handbook

of Plastics (2004), 将其引入本文作为参考。

[0056] 微米包含物添加剂还可以具有一定的熔体流动速率(或粘度)以确保离散区域和产生的孔可以被充分地保持。例如,如果添加剂的熔体流动速率过高,则其倾向于不可控地流动并分散穿过连续相。这导致了难以保持并且还可能过早地断裂的层状或盘状的区域或共连续相结构。相反地,如果添加剂的熔体流动速率过低,则其倾向于聚集在一起并形成非常大的椭圆形区域,该椭圆形区域难以在共混过程中分散。这可能导致添加剂在整个连续相中的不均匀分布。就这一点而言,本发明人已经发现,微米包含物添加剂的熔体流动速率与基体聚合物的熔体流动速率的比值通常为约0.2至约8,在一些实施方案中约0.5至约6,以及在一些实施方案中约1至约5。在2160克的负载和190℃下测定时,微米包含物添加剂的熔体流动速率可以为例如约0.1至约250克每10分钟,在一些实施方案中约0.5至约200克每10分钟,以及在一些实施方案中约5至约150克每10分钟。

[0057] 除了以上所说明的性能之外,也可选择微米包含物添加剂的机械特性以实现所期望的孔网络。例如,当向基体聚合物和微米包含物添加剂的共混物施加外力时,作为由于添加剂和基体聚合物的弹性模量上的差异所产生的应力集中的结果,在离散相区域处和周围可以引发应力集中(例如,包括法向应力或剪切应力)和剪切和/或塑性屈服区域。较大的应力集中促进了在区域处更强的局部塑性流动,这使它们在赋予应力时被显著地伸长。这些伸长的区域可以使组合物显示出比基体聚合物例如当其为刚性聚酯树脂时更加柔韧和柔软的行为。为了增强应力集中,可以选择微米包含物添加剂以具有与基体聚合物相比相对低的杨氏弹性模量。例如,基体聚合物的弹性模量与添加剂的弹性模量的比值通常为约1至约250,在一些实施方案中约2至约100,以及在一些实施方案中约2至约50。微米包含物添加剂的弹性模量可以为例如约2至约1000兆帕(MPa),在一些实施方案中约5至约500MPa,以及在一些实施方案中约10至约200MPa。相反,聚乳酸的弹性模量例如通常为约800MPa至约3000MPa。

[0058] 虽然可以采用具有以上所示性质的多种微米包含物添加剂,但是这样的添加剂的特别适合的实例可以包括合成的聚合物,例如,聚烯烃(例如,聚乙烯、聚丙烯、聚丁烯等);苯乙烯共聚物(例如,苯乙烯-丁二烯-苯乙烯、苯乙烯-异戊二烯-苯乙烯、苯乙烯-乙烯-丙烯-苯乙烯、苯乙烯-乙烯-丁二烯-苯乙烯等);聚四氟乙烯;聚酯(例如,回收的聚酯、聚对苯二甲酸乙二醇酯等);聚醋酸乙烯酯(例如,聚(乙烯醋酸乙烯酯)、聚氯乙烯醋酸乙烯酯等);聚乙烯醇类(例如,聚乙烯醇、聚(乙烯乙醇)等);聚乙烯醇缩丁醛;丙烯酸树脂(例如,聚丙烯酸酯、聚丙烯酸甲酯、聚甲基丙烯酸甲酯等);聚酰胺(例如,尼龙);聚氯乙烯;聚偏二氯乙烯;聚苯乙烯;聚氨酯等。例如,适合的聚烯烃可以包括乙烯聚合物(例如,低密度聚乙烯("LDPE"))、高密度聚乙烯("HDPE")、线性低密度聚乙烯("LLDPE")等、丙烯均聚物(例如,间同立构的、无规立构的、全同立构的等)、丙烯共聚物等等。

[0059] 在一个具体实施方案中,聚合物为丙烯聚合物,例如,均聚丙烯或丙烯的共聚物。例如,丙烯聚合物可以由基本上全同立构的聚丙烯均聚物或含有等于或低于约10wt.%的其它单体,即按重量计至少约90%的丙烯的共聚物形成。这样的均聚物的熔点可以为约160℃至约170℃。

[0060] 在又一实施方案中,聚烯烃可以是乙烯或丙烯与诸如C<sub>3</sub>-C<sub>20</sub> $\alpha$ -烯烃或C<sub>3</sub>-C<sub>12</sub> $\alpha$ -烯烃的另一种 $\alpha$ -烯烃的共聚物。适合的 $\alpha$ -烯烃的具体实例包括1-丁烯;3-甲基-1-丁烯;3,3-二

甲基-1-丁烯;1-戊烯;具有一个或多个甲基、乙基或丙基取代基的1-戊烯;具有一个或多个甲基、乙基或丙基取代基的1-己烯;具有一个或多个甲基、乙基或丙基取代基的1-庚烯;具有一个或多个甲基、乙基或丙基取代基的1-辛烯;具有一个或多个甲基、乙基或丙基取代基的1-壬烯;乙基、甲基或二甲基取代的1-癸烯;1-十二烯;和苯乙烯。特别期望的 $\alpha$ -烯烃共聚单体是1-丁烯、1-己烯和1-辛烯。这样的共聚物的乙烯或丙烯含量可以为约60摩尔%至约99摩尔%,在一些实施方案中约80摩尔%至约98.5摩尔%,以及在一些实施方案中约87摩尔%至约97.5摩尔%。 $\alpha$ -烯烃含量同样地可以为约1摩尔%至约40摩尔%,在一些实施方案中约1.5摩尔%至约15摩尔%,以及在一些实施方案中约2.5摩尔%至约13摩尔%。

[0061] 在本发明中使用的示例性烯烃共聚物包括获自Texas的Houston的ExxonMobil Chemical Company的、名称为EXACT™的基于乙烯的共聚物。其它适合的乙烯共聚物获自Michigan的Midland的Dow Chemical Company,名称为ENGAGE™、AFFINITY™、DOWLEX™ (LLDPE) 和ATTANE™ (ULDPE)。其它适合的乙烯聚合物描述于Ewen等人的第4,937,299号美国专利、Tsutsui等人的第5,218,071号美国专利、Lai等人的第5,272,236号美国专利和Lai等人的第5,278,272号美国专利。适合的丙烯共聚物也可以商购自Texas的Houston的ExxonMobil Chemical Co.,名称为VISTAMAXX™;购自Belgium的Feluy的Atofina Chemicals,名称为FINA™(例如,8573);购自Mitsui Petrochemical Industries,名称为TAFMER™;以及购自Michigan的Midland的Dow Chemical Co.的VERSIFY™。适合的聚丙烯均聚物同样地可以包括Exxon Mobil 3155聚丙烯、Exxon Mobil Achieve™树脂和Total M3661 PP树脂。适合的丙烯聚合物的其它实例描述于Datta等人的第6,500,563号美国专利、Yang等人的第5,539,056号美国专利和Resconi等人的第5,596,052号美国专利。

[0062] 一般可以利用各种已知技术中的任一种来形成烯烃共聚物。例如,可以采用自由基或配位催化剂(例如,Ziegler-Natta)形成烯烃聚合物。优选地,烯烃聚合物由诸如金属茂催化剂的单中心配位催化剂来形成。这样的催化剂体系生成乙烯共聚物,在该乙烯共聚物中共聚单体无规分布在分子链中并跨不同的分子量组分均匀分布。金属茂催化的聚烯烃描述于例如McAlpin等人的第5,571,619号美国专利、Davis等人的第5,322,728号美国专利、Obijeski等人的第5,472,775号美国专利、Lai等人的第5,272,236号美国专利和Wheat等人的第6,090,325号美国专利。金属茂催化剂的实例包括双(正丁基环戊二烯基)二氯化钛、双(正丁基环戊二烯基)二氯化锆、双(环戊二烯基)氯化铪、双(茚基)二氯化锆、双(甲基环戊二烯基)二氯化钛、双(甲基环戊二烯基)二氯化锆、二茂钴、环戊二烯基三氯化钛、二茂铁、二氯二茂铅、异丙基(环戊二烯基-1-苄基(flourenyl))二氯化锆、二氯二茂钼、二茂镍、二氯二茂铌、二茂钨、二氯二茂钛、氢氯二茂锆、二氯二茂锆等。用金属茂催化剂制得的聚合物通常具有窄的分子量范围。例如,金属茂催化的聚合物可以具有4以下的多分散指数( $M_w/M_n$ )、受控的短链支化分布以及受控的全同立构规整度。

[0063] 无论使用何种材料,选择在热塑性组合物中的微米包含物添加剂的相对百分比以获得期望的性质,而不显著影响组合物的基础性质。例如,基于连续相(基体聚合物(多种基体聚合物))的重量,使用的微米包含物添加剂的量通常为热塑性组合物的约1wt.%至约30wt.%,在一些实施方案中约2wt.%至约25wt.%,以及在一些实施方案中约5wt.%至约20wt.%。微米包含物添加剂在整个热塑性组合物中的浓度同样地可以占约0.1wt.%至约30wt.%,在一些实施方案中约0.5wt.%至约25wt.%,以及在一些实施方案中约1wt.%至

约20wt.%。

#### [0064] C. 纳米包含物添加剂

[0065] 如本文所使用的,术语“纳米包含物添加剂”一般指任何无定形的、晶体或半晶体材料,其能够以纳米级尺寸的离散区域的形式分散在聚合物基体中。例如,在变形之前,区域的平均横截面尺寸可以为约1至约1000纳米,在一些实施方案中约5至约800纳米,在一些实施方案中约10至约500纳米,以及在一些实施方案中约20至约200纳米。也应理解,纳米级区域也可由微米包含物和纳米包含物添加剂的组合和/或组合物的其它组分形成。基于连续相(基体聚合物(多种基体聚合物))的重量,纳米包含物添加剂通常以约0.05wt.%至约20wt.%,在一些实施方案中约0.1wt.%至约10wt.%,以及在一些实施方案中约0.5wt.%至约5wt.%的热塑性组合物的量被使用。整个热塑性组合物中纳米包含物添加剂的浓度同样地可以为热塑性组合物的约0.01wt.%至约15wt.%,在一些实施方案中约0.05wt.%至约10wt.%,以及在一些实施方案中约0.3wt.%至约6wt.%。

[0066] 纳米包含物添加剂在性质上可以是聚合的并且具有相对高的分子量,以有助于改善热塑性组合物的熔融强度和稳定性。为了增强其分散成纳米级区域的能力,纳米包含物添加剂也可以选自通常与基体聚合物和微米包含物添加剂相容的材料。当基体聚合物或微米包含物添加剂具有极性部分,比如聚酯时,这可以是尤其有用的。这样的纳米包含物添加剂的一个实例是官能化的聚烯烃。极性组分可以例如由一个或多个官能团提供并且非极性组分可以由烯烃提供。纳米包含物添加剂的烯烃组分一般可以由任何线性的或支化的 $\alpha$ -烯烃单体、低聚物或源自烯烃单体的聚合物(包括共聚物)形成,如上所述。

[0067] 纳米包含物添加剂的官能团可以是向分子提供极性组分的任意基团、分子段和/或嵌段,并且与基体聚合物是不相容的。与聚烯烃不相容的分子段和/或嵌段的实例可以包括丙烯酸酯、苯乙烯类、聚酯、聚酰胺等。官能团可以具有离子性质并包括带电金属离子。特别适合的官能团是马来酸酐、马来酸、富马酸、马来酰亚胺、马来酸酐肼、马来酸酐与二胺的反应产物、甲基降冰片烯二酸酐(methylnadic anhydride)、二氯马来酸酐、马来酸酐胺等。马来酸酐改性的聚烯烃特别适合于本发明。这样的改性的聚烯烃通常是通过将马来酸酐接枝到聚合物主链材料上形成的。这样的马来酸化的聚烯烃可获自E.I. du Pont de Nemours and Company,名称为 **Fusabond®**,例如,P系列(化学改性的聚丙烯)、E系列(化学改性的聚乙烯)、C系列(化学改性的乙烯醋酸乙烯酯)、A系列(化学改性的乙烯丙烯酸酯共聚物或三元共聚物)或N系列(化学改性的乙烯-丙烯、乙烯-丙烯二烯单体(“EPDM”)或乙烯-辛烯)。供选择地,马来酸化的聚烯烃也可获自Chemtura Corp,名称为 **Polybond®**,以及可获自Eastman Chemical Company,名称为Eastman G系列。

[0068] 在某些实施方案中,纳米包含物添加剂也可以是反应性的。这样的反应性纳米包含物添加剂的一个实例是平均每个分子含有至少两个环氧乙烷环的聚环氧化物。不希望受理论限制,据信这样的聚环氧化物分子在一定条件下可以引发基体聚合物(例如,聚酯)的反应,从而改进其熔体强度,而不显著降低玻璃化转变温度。所述反应可以包括链扩展、侧链支化、接枝、共聚物形成等。例如,可以经由各种不同反应途径来发生链扩展。例如改性剂可经由聚酯的羧基末端基团(酯化)或经由羟基基团(醚化)实现亲核开环反应。同样可以发生噁唑啉副反应,从而形成酯酰胺部分。经过这样的反应,可以增加基体聚合物的分子量,

以抵消在熔融加工过程中通常观察到的降解。虽然可能期望引发如上所述的与基体聚合物的反应,但是本发明人已发现,过多的反应会导致聚合物主链之间的交联。如果允许这样的交联进行至很大的程度,那么所得聚合物共混物可变脆并且难以加工成具有所期望的强度和伸长性能的材料。

[0069] 就这一点而言,本发明人已发现,具有相对低的环氧官能度的聚环氧化物是特别有效的,其可以用它的“环氧当量”量化。环氧当量反映了含有一分子的环氧基团的树脂的量,并且它可以通过用改性剂的数均分子量除以分子中的环氧基团的数量来计算。本发明的聚环氧化物通常具有的数均分子量为约7,500至约250,000克每摩尔,在一些实施方案中约15,000至约150,000克每摩尔,以及在一些实施方案中约20,000至100,000克每摩尔,多分散性指数通常为2.5至7。聚环氧化物可含有少于50个,在一些实施方案中为5至45个,以及在一些实施方案中为15至40个环氧基团。进而,环氧当量可以为少于约15,000克每摩尔,在一些实施方案中约200至约10,000克每摩尔,以及在一些实施方案中约500至约7,000克每摩尔。

[0070] 聚环氧化物可以是线性的或支化的均聚物或共聚物(例如,无规的、接枝的、嵌段的,等等),其含有末端环氧基、骨架环氧乙烷单元和/或侧环氧基团(pendent epoxy groups)。用来形成这样的聚环氧化物的单体可以变化。在一个具体的实施方案中,例如,聚环氧化物含有至少一个环氧官能的(甲基)丙烯酸的单体组分。如本文中使用的,术语“(甲基)丙烯酸”包括丙烯酸和甲基丙烯酸单体及其盐或酯,例如,丙烯酸酯和甲基丙烯酸酯单体。例如,适合的环氧官能的(甲基)丙烯酸单体可以包括但不限于,含有1,2-环氧基的那些,例如,丙烯酸缩水甘油酯和甲基丙烯酸缩水甘油酯。其它适合的环氧官能的单体包括烯丙基缩水甘油醚、乙基丙烯酸缩水甘油酯(glycidyl ethacrylate)和衣康酸缩水甘油酯(glycidyl itaconate)。

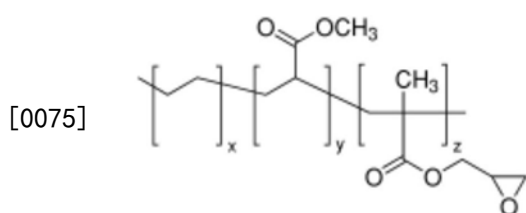
[0071] 聚环氧化物通常具有相对高的分子量,如上所指出的,使得它不仅产生链扩展,而且也可以帮助实现所期望的共混物形态。在2160克的负载下和在190℃的温度下测定时,所得到的聚合物的熔体流动速率因此通常为约10至约200克每10分钟,在一些实施方案中约40至约150克每10分钟,以及在一些实施方案中约60至约120克每10分钟。

[0072] 如果期望,也可以在聚环氧化物中使用另外的单体以帮助实现所期望的分子量。这样的单体可以变化并且包括例如,酯单体、(甲基)丙烯酸单体、烯烃单体、酰胺单体等。在一个具体的实施方案中,例如,聚环氧化物包括至少一个线性的或支化的 $\alpha$ -烯烃单体,例如,具有2至20个碳原子以及优选为2至8个碳原子的那些。具体的实例包括乙烯、丙烯、1-丁烯;3-甲基-1-丁烯;3,3-二甲基-1-丁烯;1-戊烯;具有一个或多个甲基、乙基或丙基取代基的1-戊烯;具有一个或多个甲基、乙基或丙基取代基的1-己烯;具有一个或多个甲基、乙基或丙基取代基的1-庚烯;具有一个或多个甲基、乙基或丙基取代基的1-辛烯;具有一个或多个甲基、乙基或丙基取代基的1-壬烯;乙基、甲基或二甲基取代的1-癸烯;1-十二烯;和苯乙烯。特别期望的 $\alpha$ -烯烃共聚单体是乙烯和丙烯。

[0073] 另一适合的单体可以包括非环氧官能的(甲基)丙烯酸单体。这样的(甲基)丙烯酸单体的实例可以包括丙烯酸甲酯、丙烯酸乙酯、丙烯酸正丙酯、丙烯酸异丙酯、丙烯酸正丁酯、丙烯酸仲丁酯、丙烯酸异丁酯、丙烯酸叔丁酯、丙烯酸正戊酯、丙烯酸异戊酯、丙烯酸异冰片酯、丙烯酸正己酯、丙烯酸2-乙基丁酯、丙烯酸2-乙基己酯、丙烯酸正辛酯、丙烯酸正癸

酯、丙烯酸甲基环己酯、丙烯酸环戊酯、丙烯酸环己酯、甲基丙烯酸甲酯、甲基丙烯酸乙酯、甲基丙烯酸2-羟基乙酯、甲基丙烯酸正丙酯、甲基丙烯酸正丁酯、甲基丙烯酸异丙酯、甲基丙烯酸异丁酯、甲基丙烯酸正戊酯、甲基丙烯酸正己酯、甲基丙烯酸异戊酯、甲基丙烯酸仲丁酯、甲基丙烯酸叔丁酯、甲基丙烯酸2-乙基丁酯、甲基丙烯酸甲基环己酯、甲基丙烯酸肉桂酯、甲基丙烯酸巴豆酯、甲基丙烯酸环己酯、甲基丙烯酸环戊酯、甲基丙烯酸2-乙氧基乙酯、甲基丙烯酸异冰片酯等,及它们的组合。

[0074] 在本发明的一个特别期望的实施方案中,聚环氧化物是由环氧官能的(甲基)丙烯酸的单体组分、 $\alpha$ -烯烃单体组分和非环氧官能的(甲基)丙烯酸单体组分形成的三元共聚物。例如,聚环氧化物可以是乙烯-丙烯酸甲酯-甲基丙烯酸缩水甘油酯共聚物,其具有以下结构:



[0076] 其中,x、y和z为1或更大。

[0077] 可以使用各种已知技术使环氧官能的单体形成聚合物。例如,可以将含有极性官能团的单体接枝至聚合物主链上,从而形成接枝共聚物。这样的接枝技术是本领域中公知的,并且描述于,例如,第5,179,164号美国专利中。在其它实施方案中,可以采用已知的自由基聚合技术,例如,高压反应、Ziegler-Natta催化剂反应体系、单中心催化剂(例如,金属茂)反应体系等,将含有环氧官能团的单体与单体共聚,从而形成嵌段或无规共聚物。

[0078] 可以选择单体组分(或多种单体组分)的相对配比以实现在环氧反应性和熔体流动速率之间的平衡。更具体地,高的环氧单体含量可以导致与基体聚合物好的反应性,但是含量太高可以使熔体流动速率降低至聚环氧化物不利地影响聚合物共混物的熔体强度的程度。因此,在大部分实施方案中,环氧官能的(甲基)丙烯酸单体(或多种单体)占共聚物的约1wt.%至约25wt.%,在一些实施方案中约2wt.%至约20wt.%,以及在一些实施方案中约4wt.%至约15wt.%。 $\alpha$ -烯烃单体(或多种 $\alpha$ -烯烃单体)可以同样地占共聚物的约55wt.%至约95wt.%,在一些实施方案中约60wt.%至约90wt.%,以及在一些实施方案中约65wt.%至约85wt.%。使用时,其它单体组分(例如,非环氧官能的(甲基)丙烯酸单体)可以占共聚物的约5wt.%至约35wt.%,在一些实施方案中约8wt.%至约30wt.%,以及在一些实施方案中约10wt.%至约25wt.%。可以在本发明中使用的适合的聚环氧化物的一个具体实例可商购自Arkema,名称为**LOTADER®** AX8950或AX8900。例如,**LOTADER®** AX8950具有70至100g/10min的熔体流动速率并具有7wt.%至11wt.%的甲基丙烯酸缩水甘油酯单体含量、13wt.%至17wt.%的丙烯酸甲酯单体含量和72wt.%至80wt.%的乙烯单体含量。另一种适合的聚环氧化物可商购自DuPont,名称为**ELVALOY®** PTW,其是乙烯、丙烯酸丁酯和甲基丙烯酸缩水甘油酯的三元共聚物并且具有12克/10分钟的熔体流动速率。

[0079] 除了控制用于形成聚环氧化物的单体的类型和相对含量以外,也可以控制总的重量百分率以实现所期望的益处。例如,如果改性水平太低,则可能不能实现所期望的熔体强度和机械性能的提高。然而,本发明人也已发现,如果改性水平太高加工可能受到限制,这

是由于强的分子相互作用(例如,交联)和由环氧官能团形成的物理网络。因此,基于组合物中使用的基体聚合物的重量,使用的聚环氧化物的量通常为约0.05wt.%至约10wt.%,在一些实施方案中约0.1wt.%至约8wt.%,在一些实施方案中约0.5wt.%至约5wt.%,以及在一些实施方案中约1wt.%至约3wt.%。基于组合物总重量,聚环氧化物也可以占约0.05wt.%至约10wt.%,在一些实施方案中约0.05wt.%至约8wt.%,在一些实施方案中约0.1wt.%至约5wt.%,以及在一些实施方案中约0.5wt.%至约3wt.%。

[0080] 在本发明中也可以使用其它反应性的纳米包含物添加剂,如噁唑啉官能化的聚合物、氰化物官能化的聚合物等。使用时,这样的反应性的纳米包含物添加剂可以在以上针对聚环氧化物说明的浓度内使用。在一个具体的实施方案中,可以使用噁唑啉接枝的聚烯烃,即,接枝有含有噁唑啉环的单体的聚烯烃。噁唑啉可以包括2-噁唑啉,例如,2-乙烯基-2-噁唑啉(例如,2-异丙烯基-2-噁唑啉)、2-脂族烷基-2-噁唑啉(例如,可得自油酸、亚油酸、棕榈油酸(*palmitoleic acid*)、顺9-二十碳烯酸(*gadoleic acid*)、芥酸和/或花生四烯酸的乙醇酰胺)以及它们的组合。在另一个实施方案中,例如,噁唑啉可以选自蓖麻油酸噁唑啉马来酸酯(*ricinol oxazoline maleinate*)、十一烷基-2-噁唑啉、大豆-2-噁唑啉、蓖麻-2-噁唑啉以及它们的组合。在又一实施方案中,噁唑啉选自2-异丙烯基-2-噁唑啉、2-异丙烯基-4,4-二甲基-2-噁唑啉以及它们的组合。

[0081] 也可以使用纳米填料,例如,炭黑、碳纳米管、碳纳米纤维、纳米粘土、金属纳米颗粒、纳米二氧化硅、纳米氧化铝等。纳米粘土是特别适合的。术语“纳米粘土”一般是指粘土材料(天然存在的矿物、有机改性的矿物或合成的纳米材料)的纳米颗粒,其通常具有薄板结构。纳米粘土的实例包括例如蒙脱石(2:1层状绿土粘土结构)、膨润土(主要由蒙脱石形成的页硅酸铝)、高岭石(具有板状结构和经验式 $\text{Al}_2\text{Si}_2\text{O}_5(\text{OH})_4$ 的1:1铝硅酸盐)、埃洛石(具有管状结构和经验式 $\text{Al}_2\text{Si}_2\text{O}_5(\text{OH})_4$ 的1:1铝硅酸盐)等。合适的纳米粘土的实例为**Cloisite®**,其是蒙脱石纳米粘土并且可商购自Southern Clay Products, Inc.合成的纳米粘土的其它实例包括但不限于混合的金属氢氧化物纳米粘土、层状双氢氧化物纳米粘土(例如,海泡石)、锂皂石、水辉石、皂石、indonite等。

[0082] 如果期望,纳米粘土可以包含表面处理以帮助改善与基体聚合物(例如,聚酯)的相容性。所述表面处理可以有机的或无机的。在一个实施方案中,采用有机表面处理,其是通过使有机阳离子与粘土反应得到的。合适的有机阳离子可以包括但不限于,例如,能够与粘土交换阳离子的有机季铵化合物,例如,二甲基双[氢化牛脂基]氯化铵(2M2HT)、甲基苄基双[氢化牛脂基]氯化铵(MB2HT)、甲基三[氢化牛脂基烷基]氯化物(M3HT)等。可商购的有机纳米粘土的实例可以包括,例如,**Dellite® 43B**(意大利Livorno的Laviosa Chimica),其为用二甲基苄基氢化牛脂基铵盐改性的蒙脱石粘土。其它的实例包括**Cloisite® 25A**和**Cloisite® 30B**(Southern Clay Products)和Nanofil 919(**Süd Chemie**)。如果期望,纳米填料可与载体树脂共混,以形成增强添加剂与组合物中其它聚合物相容性的色母粒。尤其适当的载体树脂包括,例如,聚酯(例如,聚乳酸、聚对苯二甲酸乙二醇酯等);聚烯烃(例如,乙烯聚合物、丙烯聚合物等);等等,如上面更详细描述。

[0083] 在本发明的某些实施方案中,可组合使用多种纳米包含物添加剂。例如,第一纳米包含物添加剂(例如,聚环氧化物)可以以平均横截面尺寸为约50至约500纳米,在一些实施方案中约60至约400纳米,以及在一些实施方案中约80至约300纳米的区域的形式分散。第

二纳米包含物添加剂(例如,纳米填料)也可以以小于第一纳米包含物添加剂的区域形式分散,比如平均横截面尺寸为约1至约50纳米,在一些实施方案中约2至约45纳米,以及在一些实施方案中约5至约40纳米的那些。当使用时,基于连续相(基体聚合物(多种基体聚合物))的重量,第一和/或第二纳米包含物添加剂通常占热塑性组合物的约0.05wt.%至约20wt.%,在一些实施方案中约0.1wt.%至约10wt.%,以及在一些实施方案中约0.5wt.%至约5wt.%.整个热塑性组合物中第一和/或第二纳米包含物添加剂的浓度可同样地是热塑性组合物的约0.01wt.%至约15wt.%,在一些实施方案中约0.05wt.%至约10wt.%,以及在一些实施方案中约0.1wt.%至约8wt.%。

#### [0084] D. 其它组分

[0085] 由于各种不同理由,可以在组合物中采用多种成分。例如,在一个具体实施方案中,可以在热塑性组合物中采用界面改性剂来帮助降低微米包含物添加剂与基体聚合物之间的摩擦和连通的程度,以及由此提高剥离程度和一致性。以此方式,孔可以以更均匀的方式遍及组合物分布。改性剂在室温下(例如,25℃)可以是液体或半固体的形式,使得它具有相对低的粘度,使它更易于被掺入热塑性组合物并更容易地迁移到聚合物表面。就这一点而言,在40℃下测定时,界面改性剂的运动粘度通常为约0.7至约200厘沱("cs"),在一些实施方案中为约1至约100cs,和在一些实施方案中为约1.5至约80cs。此外,界面改性剂还通常是疏水的,使得它具有对微米包含物添加剂的亲合力,例如,这导致在基体聚合物和添加剂之间的界面张力的变化。通过降低基体聚合物和微米包含物添加剂之间的界面处的物理力,据信改性剂的低粘度、疏水性质可以帮助促进剥离。如本文中所使用的,术语“疏水的”通常是指具有约40°或更高,和在一些情况下为约60°或更高的空气中的水接触角的材料。与此相反,术语“亲水的”通常是指具有小于约40°的空气中的水接触角的材料。一种用于测量接触角的适合的测试为ASTM D5725-99 (2008)。

[0086] 适合的疏水的、低粘度的界面改性剂可以包括,例如,硅氧烷、硅氧烷-聚醚共聚物、脂肪族聚酯、芳香族聚酯、亚烷基二醇(例如,乙二醇、二甘醇、三甘醇、四甘醇、丙二醇、聚乙二醇、聚丙二醇、聚丁二醇等)、烷二醇(例如,1,3-丙二醇、2,2-二甲基-1,3-丙二醇、1,3-丁二醇、1,4-丁二醇、1,5-戊二醇、1,6-己二醇、2,2,4-三甲基-1,6-己二醇、1,3-环己烷二甲醇、1,4-环己烷二甲醇、2,2,4,4-四甲基-1,3-环丁二醇等)、胺氧化物(例如,辛基二甲胺氧化物)、脂肪酸酯、脂肪酸酰胺(例如,油酰胺、芥酸酰胺、硬脂酰胺、亚乙基二(硬脂酰胺)等)、矿物油和植物油等。一种特别适合的液体或半固体是聚醚多元醇,例如,可商购自BASF Corp,商品名称为 **Pluriol®** WI。另一种适合的改性剂是部分可再生的酯,例如,可商购自Hallstar,商品名称为 **HALLGREEN®** IM。

[0087] 使用时,基于连续相(基体聚合物(多种基体聚合物))的重量,界面改性剂可以占热塑性组合物的约0.1wt.%至约20wt.%,在一些实施方案中为约0.5wt.%至约15wt.%,和在一些实施方案中为约1wt.%至约10wt.%.界面改性剂在整个热塑性组合物中的浓度可以同样地占约0.05wt.%至约20wt.%,在一些实施方案中占约0.1wt.%至约15wt.%,和在一些实施方案中占约0.5wt.%至约10wt.%。

[0088] 当以上述量使用时,界面改性剂具有使其能够容易地迁移到聚合物的界面表面并促进剥离而不破坏热塑性组合物的总的熔体性能的特性。例如,界面改性剂通常不具有通过降低聚合物玻璃化转变温度而对其增塑的作用。完全相反地,本发明人已发现,热塑性组

合物的玻璃化转变温度可以与初始基体聚合物基本相同。就这一点而言,组合物的玻璃化温度与基体聚合物的玻璃化温度的比值通常为约0.7至约1.3,在一些实施方案中为约0.8至约1.2,和在一些实施方案中为约0.9至约1.1。例如,热塑性组合物的玻璃化转变温度可以为约35℃至约80℃,在一些实施方案中为约40℃至约80℃,和在一些实施方案中为约50℃至约65℃。热塑性组合物的熔体流动速率也可以与基体聚合物的熔体流动速率类似。例如,在2160克的负载下和在190℃的温度下测定时,组合物的熔体流动速率(以干基计算)可以为约0.1至约70克每10分钟,在一些实施方案中为约0.5至约50克每10分钟,和在一些实施方案中为约5至约25克每10分钟。

[0089] 也可以使用增容剂,增容剂改善界面粘附并降低区域和基体之间的界面张力,由此允许在混合过程中形成更小的区域。适合的增容剂的实例可以包括,例如,使用环氧或马来酸酐化学部分官能化的共聚物。马来酸酐增容剂的实例为聚丙烯接枝的马来酸酐,其可商购自Arkema,商品名为Orevac™ 18750和Orevac™ CA 100。使用时,基于连续相基体的重量,增容剂可以占热塑性组合物的约0.05wt.%至约10wt.%,在一些实施方案中为约0.1wt.%至约8wt.%,和在一些实施方案中为约0.5wt.%至约5wt.%。

[0090] 在热塑性组合物中也可以使用其它的适合的材料,例如,催化剂、抗氧化剂、稳定剂、表面活性剂、蜡、固体溶剂、填料、成核剂(例如,碳酸钙等)、塑化剂、粒子,以及为了提高热塑性组合物的加工性能和机械性质而添加的其它材料。

[0091] 为了形成热塑性组合物,通常可以采用各种已知技术中的任一种将组分一起共混。在一个实施方案中,例如,组分可以分别或者组合地供应。例如,可以将组分首先一起干混以形成基本上均匀的干混合物,以及同样地它们可以同时地或者依次地供应至熔融加工装置,所述熔融加工装置将材料分散地共混。可以使用分批和/或连续的熔融加工技术。例如,可以利用混合器/捏合机、密炼机(Banbury mixer)、Farrel连续混合器、单螺杆挤出机、双螺杆挤出机、辊磨机(roll mill)等来共混和熔融加工材料。特别适合的熔融加工装置可以是共旋转双螺杆挤出机(例如,可购自新泽西州拉姆齐(Ramsey)的Werner&Pfleiderer公司的ZSK-30挤出机或者可购自英格兰Stone的Thermo Electron公司的Thermo Prism™ USALAB 16挤出机)。这样的挤出机可以包括进料口和排气口并且提供高强度的分布和分散混合。例如,可以将组分供入双螺杆挤出机的相同或不同的进料口并且熔融共混以形成基本上均匀的熔融混合物。如果期望,也可以将其它添加剂注入聚合物熔体和/或分别地在沿着挤出机长度的不同位点来供入挤出机。

[0092] 不管所选择的具体加工技术如何,如上所述的,所得熔融共混的组合物通常包含微米包含物添加剂的微米级区域和纳米包含物添加剂的纳米级区域。可以控制剪切/压力和加热的程度以确保充分分散,但是不至于高到不利地降低区域的尺寸,使得它们不能实现所期望的性质。例如,共混通常发生在约180℃至约300℃的温度下,在一些实施方案中约185℃至约250℃,以及在一些实施方案中为约190℃至约240℃。同样地,在熔融加工过程中的表观剪切速率的范围可以为约 $10\text{秒}^{-1}$ 至约 $3000\text{秒}^{-1}$ ,在一些实施方案中约 $50\text{秒}^{-1}$ 至约 $2000\text{秒}^{-1}$ ,以及在一些实施方案中约 $100\text{秒}^{-1}$ 至约 $1200\text{秒}^{-1}$ 。表观剪切速率可以等于 $4Q/\pi R^3$ ,其中Q为聚合物熔体的体积流动速率(" $\text{m}^3/\text{s}$ "),R为熔融聚物流过的毛细管(例如,挤出机模具)的半径(" $\text{m}$ ").当然,也可以控制其它变量,例如,与通过速率成反比的在熔融加工过程中的停留时间,从而实现所期望的均匀度。

[0093] 为了实现所期望的剪切条件(例如,速率、停留时间、剪切速率、熔融加工温度等),可以在某一范围内选择挤出机螺杆(或多个挤出机螺杆)的速率。一般而言,由于输入体系中的额外的机械能量,随着螺杆速率的增加,观察到了产品温度的升高。例如,螺杆速率范围可以为约50至约600转每分钟(“rpm”),在一些实施方案中约70至约500rpm,以及在一些实施方案中约100至约300rpm。这可能导致这样的温度,该温度足够高以分散微米包含物添加剂,而不会不利地影响所得区域的尺寸。也可以通过在挤出机的混合段内使用一个或多个分布和/或分散混合元件提高熔体剪切速率以及进而提高添加剂分散的程度。用于单螺杆挤出机的适合的分布混合器可以包括,例如,Saxon、Dulmage、Cavity Transfer混合器等。同样地,适合的分散混合器可以包括Blister环、Leroy/Maddock、CRD混合器等。如本领域中所熟知的,可以通过使用使聚合物熔体产生折叠或再取向的桶中的销(pin)来进一步改善混合,例如,在Buss Kneader挤出机、Cavity Transfer混合器和Vortex Intermeshing Pin (VIP)混合器中使用的那些。

## [0094] II. 孔引发

[0095] 一旦形成,热塑性组合物可以被转化成聚合物材料以及然后变形以产生期望的多峰的多孔网络。聚合物材料的性质不是关键的,其可以是片、膜、纤维、纤网、型材(profile)、模子(mold)、棒等的形式。通常地,聚合物材料的厚度为约1至约5000微米,在一些实施方案中约2至约4000微米,在一些实施方案中约5至约2500微米,以及在一些实施方案中约10至约500微米。作为一个选择,热塑性组合物也可以随着它被成形为期望的聚合物材料形式(例如,膜或纤维)原位变形。

[0096] 然而,向聚合物材料施加形变应变(例如,弯曲、拉伸、扭转等),例如,通过纵向(例如,机器方向)、横向(例如,机器横向)等以及它们的组合的拉伸。一般可以手动地或使用常规设备(例如,机器拉伸)来执行变形。一种适合的机械拉伸技术,例如,是轧辊方法,其中材料通过在两个辊之间限定的辊隙,至少一个辊是可转动的。在一个实施方案中,至少一个辊含有凸起的压花元件的图案,其可以在材料中产生局部形变。其它的辊同样可以是有图案的或光滑的(例如,支承辊)。如果形变的区域被施加应力至空化屈服应力以上的水平,则这些区域可以形成最初的孔。当受到进一步拉伸应力时,在剩余的材料空化之前,孔区域的尺寸将增大。另一适合的轧辊方法包括聚合物材料能够通过的槽纹轧辊的使用。除了使用辊隙,辊的转动速率本身也可以用来帮助赋予期望程度的机械应力。在一个实施方案中,例如,材料在逐步拉伸材料的一系列辊的上方经过。一个用于实现这样拉伸的合适的方法是通过使用纵向拉伸机(“MDO”)。MDO单元通常具有多个辊(例如,5至8个),所述辊可以在机器方向上逐步地拉伸聚合物材料。材料可以在单个或者多个分开的拉伸操作中被拉伸。应当注意的是,在MDO设备中的一些辊可以不按逐步升高的速率来运行。为了以上述的方式拉伸材料,通常期望的是MDO的辊是不被加热的。然而,如果期望,只要所述组合物的温度保持在上述范围以下,一个或者多个辊可以被轻微程度地加热,以促进拉伸过程。

[0097] 拉伸技术的另一实例是模拉伸。在一个典型的模拉伸方法中,材料最初被挤出成前体形状(例如,型材)并骤冷。然后在处于固体状态的同时,前体通过汇集模具(converging die)被机械拉伸。一种特别合适的模拉伸方法是挤拉成型(pulltrusion),在挤拉成型过程中,材料被拉伸或牵引通过模具以形成由模具形状决定的设计的轮廓或形状。除了模拉伸,也可以采用其它机械拉伸技术。在一个实施方案中,例如,可以采用片拉

伸,例如,拉幅机拉伸、制动拉伸(brake drawing)等。在一个具体实施方案中,例如,可以使用机械的、电的、水力的或气动的制动组件以片的形式机械拉伸聚合物材料。制动组件可以包括最初放置材料的表面、夹杆以及被提升以在材料中产生弯曲的弯曲构件。更具体地,制动组件可以包括多个一般c形构件,每个c形构件具有用于接收聚合物材料的相对的夹持表面。此外,可以采用插座式连接(socket connection)以可转动地支撑用于使设置在夹持表面之间的材料弯曲的弯曲构件。插座式连接一般包括彼此滑动啮合或通过销铰彼此连接的公部分和母部分。这样的制动组件在本领域是已知的并更详细地描述在例如,Break的第4,282,735号美国专利、Break的第4,557,132号美国专利和Chubb的第6,389,864号美国专利中。

[0098] 又一技术涉及使用流体介质(例如,气体)来赋予材料期望程度的能量和应力。一种这样的方法例如抽吸,其通常涉及使用吹动的空气来拉伸材料。例如,可以采用纤维拉伸抽吸装置,例如,第3,802,817号和第3,423,255号美国专利中所显示类型的线性纤维抽吸装置。纤维拉伸抽吸装置一般包括伸长的垂直通道,借由抽吸从通道的侧边进入并向下流过通道的空气来拉伸纤维通过所述通道。加热器或鼓风机可以供应导致纤维拉伸或变细的抽吸空气。

[0099] 无论选用何种具体的技术,变形程度(例如,在机器方向上)可以是这样,从而实现约1.1至约3.5的拉伸比(draw ratio),在一些实施方案中约1.2至约3.0,以及在一些实施方案中约1.3至约2.5。拉伸比可以通过将变形的材料的长度除以其在变形前的长度来确定。速率也可以变化以帮助实现所期望的性质,例如,在约5%至约1500%每分钟形变,在一些实施方案中约20%至约1000%每分钟形变,以及在一些实施方案中约25%至约850%每分钟形变的范围内。在变形期间,材料一般保持在低于基体聚合物和/或微米包含物添加剂的玻璃化温度的温度。这尤其帮助确保聚合物链不转变到多孔网络变得不稳定的程度。例如,材料可以在基体聚合物玻璃化转变温度以下至少约10℃,在一些实施方案中至少约20℃,以及在一些实施方案中至少约30℃的温度下发生变形。例如,材料可以在约-50℃至约125℃,优选地约-25℃至约100℃,以及更优选地约-20℃至约50℃的温度下发生变形。在某些实施方案中,变形可以在环境条件下进行,例如,在约0℃至约50℃,在一些实施方案中约5℃至约40℃,以及在一些实施方案中约10℃至约35℃的温度下。

[0100] 除了形成多孔网络,变形也可以显著地提高微米级区域的轴向尺寸,使得它们具有一般线性的、伸长的形状,其可以增强所得聚合物材料的机械性质和稳定性。例如,伸长的微米级区域的轴向尺寸可以比变形前的区域的轴向尺寸大大约10%或更大,在一些实施方案中约20%至约500%,以及在一些实施方案中约50%至约250%。变形之后的平均轴向尺寸可以为例如约0.5至约250微米,在一些实施方案中约1至约100微米,在一些实施方案中约2至约50微米,以及在一些实施方案中约5至约25微米。微米级区域也可以相对薄并且因此具有小的横截面尺寸。例如,横截面尺寸可以是约0.05至约50微米,在一些实施方案中约0.2至约10微米,以及在一些实施方案中0.5至约5微米。这可使得微米级区域的纵横比(轴向尺寸与横截面尺寸的比率)为约2至约150,在一些实施方案中约3至约100,以及在一些实施方案中约4至约50。

[0101] III. 微粒

[0102] 一旦形成多孔网络,可以使用各种已知技术的任一种由聚合物材料形成微粒。在

某些实施方案中,例如,可以通过机械加工简单地将聚合物材料缩小尺寸至期望的微粒。例如,可以采用冲击缩小尺寸来形成微粒,冲击缩小尺寸通常采用具有旋转的研磨元件的研磨机。可以在旋转的研磨元件和固定的或反向旋转的研磨元件之间产生重复的冲击和/或剪切应力。冲击缩小尺寸也可以采用气流以负载材料并将其碰撞进入研磨盘(或其它剪切元件)。一种特别适合的冲击缩小尺寸装置可商购自Pallmann Industries(Clifton, N.J.),名称为**Turbofiner®**,型号为PLM。在该装置中,在冲击研磨机的固定研磨元件和旋转研磨元件之间、在圆柱形研磨室内产生高度活跃的空气回旋。由于高的空气体积,聚合物材料可以被冲击并被缩小尺寸至期望的颗粒尺寸。其它适合的冲击缩小尺寸方法可以被描述在均属于Pallmann的美国专利6,431,477和7,510,133中。

[0103] 另一适合的微粒形成方法是冷挤出缩小尺寸,其一般采用剪切和压缩力以形成颗粒。例如,材料可以在低于基体聚合物的熔点的温度下受力通过模具。固态的剪切粉碎是可以使用的另一适合方法。这样的方法一般涉及在高剪切和压缩条件下的材料的连续挤出,而挤出机桶和螺杆被冷却以阻止聚合物融化。这样的固态粉碎技术的实例描述于例如,Khait的美国专利5,814,673、Furgieuele等人的美国专利6,479,003、Khait等人的美国专利6,494,390、Khait的美国专利6,818,173和Torkelson等人的美国专利公开2006/0178465中。又一适合的微粒形成技术已知为低温盘研磨。低温盘研磨在研磨之前和/或在研磨期间一般采用液体(例如,液氮)来冷却或冷冻材料。在一个实施方案中,可以采用单动轮盘研磨装置,其具有一个固定盘和一个旋转盘。材料通过盘中心附近的通道在盘之间进入,并通过在盘之间产生的摩擦力成形为微粒。一种适合的低温盘研磨装置可获自ICO Polymers(Allentown, Pa.),名称为**Wedco®**低温研磨系统。

[0104] 本发明的所得微粒可以具有任意期望的形状,例如,薄片、节状的、球形的、管等,并且可以包括以上描述的热塑性组合物以及其它材料、涂层等。可以控制颗粒的尺寸以优化具体应用的性能。通常地,然而,微粒的中值尺寸(如,直径)可以为约1至约2,000微米,在一些实施方案中约10至约1,000微米,以及在一些实施方案中约100至约600微米。如本文中使用的,术语“中值尺寸”是指颗粒的“D50”尺寸分布,其意思是至少50%的微粒具有指示的尺寸。微粒同样地可以具有以上说明范围内的D90尺寸分布(至少90%的微粒具有指示的尺寸)。

#### [0105] IV. 活性剂

[0106] 虽然绝不要求,但是本发明的微粒可以任选地含有活性剂。在某些实施方案中,例如,微粒可以可控的释放活性剂以提供某一治疗益处。如本文中使用的,术语“活性剂”一般是指可以产生某一结果的任意化合物或化合物的混合物。可以以各种不同的形式(例如,液体、固体、凝胶、浆体、纳米金属颗粒、纳米粘土等)提供活性剂,并且可以从各种已知类型的化合物中选择活性剂。活性剂可以包括生物活性剂、化学活性剂以及它们的组合。例如,生物活性剂通常与活体(例如,哺乳动物,如人)和/或活体可以与其接触的表面接触时实现期望的结果(例如,生理学上的)。适合的生物活性剂的一些实例可以包括,例如,蛋白质、肽、核苷酸、抗肥胖药物、保健营养品、膳食补充剂、类胡萝卜素、类固醇、弹性蛋白酶抑制剂、抗微生物活性化合物(例如,杀虫剂、抗真菌剂、抗生素、抗菌剂等)、抗过敏剂、止吐药、镇痛药、心血管药物、消炎药、打虫药、抗心律不齐剂、抗凝血剂、抗抑郁药、抗糖尿病药物、抗癫痫药、抗组胺药、降压剂、抗毒蕈碱剂、抗肿瘤剂、抗氧化剂(如,维生素E)、免疫抑制剂、抗甲

状腺剂、抗焦虑药镇静剂(安眠药和精神安定剂)、收敛剂、 $\beta$ 肾上腺受体封阻剂、血液制品和替代品、心脏收缩剂、造影剂(contrast media)、类固醇、化妆品、咳嗽抑制剂(祛痰剂和黏液溶解剂)、除臭剂、真皮试剂(例如,痤疮药物、抗皱药物等)、诊断剂、诊断显像剂、利尿剂、多巴胺(抗帕金森病剂)、润肤剂、香料、止血剂、免疫剂、驱虫剂、脂质调节剂、保湿剂、肌肉松弛剂、肿瘤治疗剂、拟副交感神经药、甲状旁腺降钙素和二磷酸盐、前列腺素、放射性药物、性激素(包括类固醇)、遮光剂、兴奋剂和减食欲剂(如,咖啡因)、拟交感神经药、甲状腺剂、血管舒张药和黄嘌呤。

[0107] 特别适合用于本发明的生物活性剂是可以局部施加到表面(例如,人体、硬表面等)的那些试剂,例如,抗微生物活性剂、遮光剂、化妆品、真皮试剂、香料、驱虫剂、保湿剂、除臭剂等。在一个具体实施方案中,例如,活性剂可以为抗微生物活性剂。可以用于本发明的一类抗微生物活性剂为植物油。植物油可以是植物提取的“精”油。同样地,植物油也可以从精油分离或纯化,或者其可以简单合成制备来模仿得自植物的化合物(例如,合成制备的百里香酚)。植物油一般可以溶于脂质,并且认为由于它们能够引起微生物的细胞膜的脂质成分的破坏,从而抑制它们的增殖,据信显示出抗微生物功效。精油得自草本植物、花、树木和其它植物,并且通常以植物细胞之间的小液滴存在,可以由本领域技术人员已知的方法提取(例如,蒸汽蒸馏、吸香法(即,使用脂肪萃取)、浸渍、溶剂萃取或机械压榨)。用于本发明的适合的精油的实例可以包括,例如,茴香油、柠檬油、橙油、牛至、迷迭香油、冬青油、百里香油、薰衣草油、丁香油、啤酒花(hops)、茶树油、香茅油、小麦油、大麦油、柠檬香草油、香柏叶油、柏木油、肉桂油、蚤草油(fleagrass oil)、天竺葵油、檀香油、紫罗兰油、蔓越莓油、桉叶油、马鞭草油、薄荷油、安息香、罗勒油、茴香油、冷杉油、香脂油、薄荷醇、牛至油(ocmea origanum oil)、金印草油(Hydastis carradensis oil)、小檗科油(Berberidaceae daceae oil)、拉坦尼根(Ratanhiae)和姜黄油(Curcuma longa oil)、芝麻油、澳洲坚果油、月见草油、西班牙鼠尾草油、西班牙迷迭香油、芫荽油、百里香油、甘椒树浆果油、玫瑰油、佛手柑油、红木油、洋甘菊油、鼠尾草油(sage oil)、香鼠尾草油(clary sage oil)、柏树油、海茴香油、乳香油、姜油、葡萄柚油、茉莉油、杜松子油、酸橙油、橘子油、马郁兰油、没药油、橙花油、广藿香油、胡椒油、黑胡椒油、橙叶油、松树油、玫瑰奥图油、留兰香油、甘松油或香根草油。也预期本领域技术人员已知的另外其它精油在本发明的上下文中是有用的(例如,分别见国际化妆品成分词典,第10版和12版,2004和2008)。

[0108] 含香芹酚和百里香酚的油可以由希腊牛至(hirtum)品种的牛至(*Origanum vulgare*)种纯化得到。理想地,这是产生高质量油的杂交株,但是不限于该属、种或株。该油提取物也可以从荆芥(*Nepeta*)属的植物得到,包括但不限于以下种:总花猫薄荷(*Nepeta racemosa*) (猫薄荷(catmint))、柠檬猫薄荷(*Nepeta citriodora*)、椭圆叶荆芥(*Nepeta elliptica*)、印度猫薄荷(*Nepeta hindostoma*)、长叶猫薄荷(*Nepeta lanceolata*)、白叶猫薄荷(*Nepeta leucophylla*)、长苞荆芥(*Nepeta longibracteata*)、穆西尼猫薄荷(*Nepeta mussinii*)、小猫薄荷(*Nepeta nepetella*)、希索普猫薄荷(*Nepeta sibthorpii*)、短柄荆芥(*Nepeta subsessilis*)、块茎猫薄荷(*Nepeta tuberosa*)、*Thymus glandulosus*、*Thymus hyemalis*、银斑百里香(*Thymus vulgaris*)和*Thymus zygis*。

[0109] 如以上指出的,也可以使用精油的分离物和/或衍生物。例如,单萜酚是尤其合适的,其可以从植物油提取物中分离和纯化,或者由已知方法合成制备。适合的单萜酚可以包

括,例如,百里香酚、香芹酚、桉树脑等。百里香酚(异丙基甲酚)是一种尤其适合的单萜酚,其是在大气压力下具有约238℃沸点的结晶物质。香芹酚(异丙基-邻-甲酚),百里香酚的异构体,是另一种适合的化合物。香芹酚是大气压下沸点为约233℃的液体。百里香酚和香芹酚,以及它们的异构体,可以得自植物油提取物或合成。例如,香芹酚可以由亚硝酸与1-甲基-2-氨基-4-丙基苯的反应合成。除了以分离的或预合成的形式使用之外,含有单萜酚作为主要成分的精油可以以本文中所提供的范围内的单萜酚的最终浓度使用。术语“主要成分”一般是指具有大于50wt.%量的单萜酚的那些精油。本领域所熟知的是,这样的精油也可以含有较少量的其它成分,例如,非芳香萜化合物。以有机酚化合物作为主要成分的精油包括,例如,茴香油、月桂无萜油(bay oil terpineless)、丁香苞、丁香叶、丁香油、丁香茎、牛至油、秘鲁香脂、甘椒油、桉树油和百里香油。

[0110] 除了植物油之外,本发明中也可以使用其它已知的抗微生物活性剂。这样的活性剂的一些实例可以包括,例如,金属颗粒(如,纳米金属)、纳米粘土、卤代化合物(例如,对氯间二甲酚(“PCMX”)、2,4,4'-三氯-2-羟基二苯基醚(“三氯生”)、葡萄糖酸氯己定(“CHG”)等)、双胍化合物(例如,聚六亚甲基双胍(“PHMB”))、季铵盐化合物(例如,山嵛基苄基二甲基氯化铵(behenalkonium chloride)、氯化十六烷基铵基吡啶、基于有机硅的季铵盐化合物等),等等。

[0111] 如上所指出的,本发明中也可以使用化学活性剂。非限制地,这样的试剂的一些实例可以包括,例如,抗氧化剂,如微生物E、生育酚醋酸酯、棕榈酸视黄酯等;粘度调节剂;润滑油;防火剂或阻燃剂;肥料化合物;等等。

[0112] 使用时,可以选择热塑性组合物中活性剂的相对百分比以实现期望的益处。例如,使用的活性剂的量可以为,基于连续相(基体聚合物(多种基体聚合物))的重量,约1wt.%至约60wt.%,在一些实施方案中约5wt.%至约50wt.%,以及在一些实施方案中约10wt.%至约40wt.%。相对于整体热塑性组合物活性剂的浓度同样地可以为约0.5wt.%至约50wt.%,在一些实施方案中约1wt.%至约30wt.%,以及在一些实施方案中约2wt.%至约25wt.%。

[0113] 活性剂一般可以在多孔网络产生之前、期间和/或之后被掺入微粒中。在一个实施方案中,例如,活性剂在多孔网络形成之后被施加到聚合物材料。例如,可以最初形成聚合物材料,以及然后聚合物材料发生变形以产生多孔网络,然后,变形的聚合物材料可以成形为微粒。在这样的实施方案中,活性剂可以在微粒形成之前或之后与变形的材料接触。用于使聚合物材料与活性剂接触的技术可以包括,例如,浸渍、涂覆、印刷、浸浴、熔融挤出等。在又一其它实施方案中,活性剂可以在多孔网络产生期间或之前与聚合物材料接触。在一个实施方案中,例如材料可以随着其形变而与活性剂接触(例如,浸浴)。同样地,在变形之前,活性剂可以与热塑性组合物的组分结合。在一个实施方案中,例如,活性剂可以以以上描述的方式与基体聚合物和包含物添加剂熔融共混,以及然后发生变形以产生多孔网络。活性剂也可以在聚合物材料形成之后但是变形之前掺入聚合物材料中。

#### [0114] V. 应用

[0115] 本发明的微粒可以用于各种各样的应用中。例如,微粒可以用于组织工程,组织引导再生,体内干细胞的收获、培养或分化,活性剂的递送和悬浮等。例如,可以通过本领域已知的方法将微粒给予(或以其它方式接触)组织或器官(例如,心脏、肾脏、脊髓、子宫、肝脏

或胰腺)。在某些实施方案中,可以将微粒给予受试者的组织和/或器官,例如,肝脏、肺、子宫、心脏、神经系统(例如,脊柱、脊髓等)、脑、胰腺等,和/或组织或器官内的血管、静脉、动脉等。微粒可以全身地或局部地被递送到期望的组织或器官。在一些实施方案中,可以在手术之前、期间或之后将微粒给予组织或器官。在其它实施方案中,使用非手术方法将微粒递送到组织或器官,例如,通过直接注射入选定的组织局部地递送到远的位置并允许被动地循环到靶位置,或者递送到远的位置并且用磁体主动地送往靶位置。这样的非手术递送方法包括,例如,输注或血管内的(如,静脉的或动脉的)、肌肉的、腹膜内的、囊内的、皮肤内的或皮下的给予。例如,微粒可以通过导管给予或使用附于注射器的针注入。

[0116] 微粒可以用于各种不同的目的,范围包括细胞移植(如,细胞分离和持续灌注)、细胞生长、组织再生、活性剂递送等。在某些实施方案中,例如,可以提供组织构建和生成的方法,其包括将多峰的多孔微粒给予受试者,如哺乳动物。例如,微粒可以作为支撑干细胞分化和组织生成的支架用于干细胞治疗中。微粒的注入(任选地与活性剂一起注入,所述活性剂如选择蛋白、激素、细胞受体、病毒、药物等)可以导致干细胞或靶细胞迁移(用于收获、处理或分化成末端细胞系),或者在具体实施方案中,功能细胞群或器官的体外产生(器官形成)。具体的非限定的干细胞治疗应用包括微粒和干细胞注入肝脏或肺,其具有独特的解剖学特点,例如,通过动脉供给和门流入的血管流入,和肺具有通过肺动脉和支气管动脉的双流入血供给,用于浓缩、收获或分化。

[0117] 在细胞移植或组织生成的情况下,本发明的微粒可以由生物可降解聚合物(如,聚乳酸)形成,并因此随时间分解,仅剩下生成的或移植的细胞结构。可分解的微粒也可以向递送治疗提供增加的血流以及提供提高的治疗进入靶组织的渗透。微粒的逐渐分解也可以向靶区域提供局部治疗(如,药物治疗或辐射治疗)的逐渐递送。

[0118] 本发明的微粒也可以用于各种各样的其它目的,例如,动脉内近距治疗(如,放射性材料通过动脉注入到靶区域)、胰岛细胞移植(如,将产生胰岛素的细胞移植到受试者肝脏)、基因治疗、细胞隔离、化疗栓塞、放射性栓塞、显像剂递送、美容治疗、局部的或经皮肤的递送、组织收获等。微粒可以与细胞递送同时给予,该细胞递送可以包括非限制的用于糖尿病的胰岛细胞移植、用于心肌合成和保存的干细胞给药、骨结构内的骨促进或合成以及基于导管的对肝脏或肺的干细胞给药。在一些实施方案中,细胞(如,干细胞)可以在给予微粒之前被给予组织、器官。在又一其它实施方案中,细胞(如,干细胞)可以同时与微粒一起给予。

[0119] 如上指出的,在某些实施方案中微粒可以用于递送活性剂,例如,根据其需要递送至细胞、组织和/或器官。一般而言,由于微粒的独特的多峰的孔径分布,活性剂能够从微粒可控地释放。精确的释放分布部分地取决于微米孔和纳米孔的大小,其可以通过控制变形程度和/或发生变形的温度来调节,如以上所讨论的。在某些情况下,可能期望的是,在相对短的时间内,引发部分活性剂的释放。这样的“突发释放”可以,例如,用于快速地达到活性剂的治疗量。甚至在这样的快速释放之后,然而,多孔网络的独特性质可以使得活性剂的剩余部分在延长的时间段可控地释放,从而例如帮助维持试剂在治疗水平。各种已知机制可以用于引发活性剂的突发释放,例如,施加液体(如,溶剂)、压力(如,压、摩擦、折叠等)、热等。在一个实施方案中,例如,微粒可以被加热到等于或高于基体聚合物的玻璃化转变温度的温度,例如约40°至约200°C,在一些实施方案中约50°C至约150°C,以及在某些实施方案

中约70℃至约120℃。在这样的温度下,聚合物将开始流动并引起孔不稳定和塌陷,这可以引起大部分活性剂快速地从材料释放。

[0120] 也应该理解的是,虽然绝不要求,但是可以提供第二封装层或材料以帮助将活性剂的释放降低至期望水平。微粒也可以施加其它类型的表面处理、涂层等,例如,多层涂层(例如,聚电解质),从而赋予各种不同的功能,例如,改变表面化学、物理性质(如,疏水性或亲水性),对油的亲和力,对生物物质(如,蛋白质)的亲和力,等等。

[0121] 本发明的微粒也可以很好地适合用于各种不同类型的制品,例如,吸收性制品、口罩、面霜、胶体、洗液、药膏、油等。例如,可以将微粒掺入油中,例如,用于递送化学活性剂(如,粘度调节剂)。在其它实施方案中,微粒可以掺入“吸收性制品”,例如,用于递送生物活性剂(如,抗微生物活性剂)。吸收性制品一般能够吸收水或其它流体,并可以包括但不限于,个人护理吸收性制品,例如,尿布、训练裤、吸收性内裤、失禁制品、女性卫生产品(例如,卫生巾)、泳装、婴儿揩巾、手套擦等;医用吸收性制品,例如,服装、开窗术材料(fenestration materials)、衬垫(underpads)、床垫(bedpads)、绷带、吸收性挂帘以及医用揩巾;餐饮服务揩巾;服装制品;袋等等。

[0122] 适合用于形成这样的制品的材料和方法对于本领域技术人员是熟知的。例如,吸收性制品通常包括基本上液体不可渗透层(如,外罩)、液体可渗透层(如,顶片、涌流管理层、通风层、包裹等)以及吸收芯。例如,顶片一般用于帮助将穿戴者的皮肤与保持在吸收芯内的液体隔离。由于它接近皮肤,在顶片中一般使用纤网以提供布样感觉。如果期望,在顶片中使用的纤网可以含有根据本发明形成的微粒,其可以配置成向使用者的皮肤释放活性剂。外罩同样地设计成液体不可渗透的,但是也通常可以渗透气体和水蒸气(即,“透气的”)。这允许蒸汽从吸收芯逸出,但是仍阻止液体流出物流过外罩。虽然外罩一般含有膜,以赋予期望的液体不渗透性,纤网通常作为衬面被层压到该膜,从而提供更好的布样感觉。

[0123] 在又一实施方案中,本发明的微粒可以被掺入配置成在皮肤上使用的揩巾,例如,婴儿揩巾、成人揩巾、手用揩巾、脸用揩巾、化妆揩巾、家庭揩巾、工业揩巾、个人清洗揩巾、棉球、棉花棒等。揩巾可以呈现各种形状,包括但不限于:一般圆形、椭圆、方形、矩形或无规形状。各个体揩巾可以以折叠结构配置,并一个在另一个顶部堆放,从而提供湿揩巾堆。这样的折叠结构对于本领域技术人员是熟知的,并且包括c折叠的、z折叠的、四分之一折叠的结构等。例如,揩巾的未折叠长度可以为约2.0至约80.0厘米,以及在一些实施方案中约10.0至约25.0厘米。揩巾的未折叠宽度同样地可以为约2.0至约80.0厘米,以及在一些实施方案中约10.0至约25.0厘米。折叠的揩巾堆可以放置在容器例如塑料桶内部,从而提供向消费者最终销售的揩巾包。供选择地,揩巾可以包括材料的连续条,其具有在各揩巾之间的穿孔,并且其可以布置成堆或绕成用于分配的卷。揩巾可以是“湿揩巾”,在湿揩巾中含有用于清洁、杀菌、消毒等的溶液。具体的湿揩巾溶液对于本发明不是关键的,且更详细地描述于Krzysik等人的美国专利6,440,437、Amundson等人的美国专利6,028,018、Cole的美国专利5,888,524、Win等人的美国专利5,667,635、Kopacz等人的美国专利5,540,332和Jackson等人的美国专利4,741,944。

[0124] 参考以下实施例,可以更好地理解本发明。

[0125] 测试方法

[0126] 膜拉伸性质:

[0127] 可以在MTS Synergie 200拉伸架上测试膜的拉伸性质(峰值应力、模量、断裂应变、和单位体积断裂能)。所述测试可以根据ASTM D638-10(在约23℃下)进行。在测试前,可以将膜样品切割成中间宽度为3.0mm的狗骨形状。可以采用标距长度为18.0mm的MTS Synergie 200装置上的夹具将狗骨形状膜样品固定就位。可以以5.0英寸/分钟的十字头速率拉伸所述膜样品,直到发生断裂。对每种膜,可以在机器方向(MD)和机器横向(CD)上均测试5个样品。可以使用计算机程序(例如,TestWorks 4)在测试期间收集数据并且生成应力-应变曲线,由该曲线可以确定多种性质,包括模量、峰值应力、伸长率和断裂能。

[0128] 熔体流动速率:

[0129] 熔体流动速率(“MFR”)为,当经受2160克的负载时,聚合物通常在190℃、210℃或230℃下、在10分钟内受迫通过挤出流变仪孔(0.0825-英寸直径)的重量(以克计)。除非另外说明,熔体流动速率是根据ASTM测试方法D1239,利用Tinius Olsen挤出塑性计测量的。

[0130] 密度和孔体积百分率:

[0131] 为测定密度和孔体积百分率,可以首先在变形前测量样本的宽度( $W_i$ )和厚度( $T_i$ )。变形前的长度( $L_i$ )也可以通过测量样本表面上的两个标记之间的距离来测定。然后,可以使样本发生变形以引发孔形成。然后,可以利用Digimatic Caliper (Mitutoyo公司)测量样本的宽度( $W_f$ )、厚度( $T_f$ )和长度( $L_f$ )至精确到0.01mm。变形前的体积( $V_i$ )可以通过 $W_i \times T_i \times L_i = V_i$ 来计算。变形后的体积( $V_f$ )也可以通过 $W_f \times T_f \times L_f = V_f$ 来计算。密度( $P_f$ )可以通过 $P_f = P_i / \Phi$ 来计算,其中 $P_i$ 为前体材料的密度以及孔体积百分率( $\%V_v$ )通过 $\%V_v = (1 - 1/\Phi) \times 100$ 来计算。

[0132] 含水量:

[0133] 可以基本上根据ASTM D 7191-05,使用Arizona Instruments Computrac Vapor Pro水分分析仪(N3100型)测定含水量,为了所有目的将其全部内容引入本文作为参考。测试温度(\$X2.1.2)可以为130℃,样品规格(\$X2.1.1)可以为2至4克,以及瓶清洗时间(\$X2.1.4)可以为30秒。此外,终点标准(\$X2.1.3)可以设定为“预测”模式,这意味着当满足内置的程序标准(数学计算的终点含水量)时测试结束。

[0134] 实施例1

[0135] 证明形成根据本发明的微粒的能力。首先,由85.3wt.%的聚乳酸(PLA6201D, Natureworks®)、9.5wt.%的微米包含物添加剂、1.4wt.%的纳米包含物添加剂和3.8wt.%的内部界面改性剂形成热塑性组合物。微米包含物添加剂是Vistamaxx™ 2120 (ExxonMobil),其是聚丙烯-聚乙烯共聚物弹性体,熔体流动速率为29克/10分钟(190℃, 2160g)以及密度为0.866g/cm<sup>3</sup>。纳米包含物添加剂是聚(乙烯-co-丙烯酸甲酯-co-甲基丙烯酸缩水甘油酯)(Lotader® AX8900, Arkema),具有5-6克/10分钟(190℃/2160g)的熔体流动速率、7至11wt.%的甲基丙烯酸缩水甘油酯含量、13至17wt.%的丙烯酸甲酯含量和72至80wt.%的乙烯含量。内部界面改性剂是来自BASF的PLURIOL® WI 285润滑剂,其是聚亚烷基二醇官能流体。

[0136] 聚合物供入由新泽西州拉姆齐的Werner and Pfleiderer Corporation制造的用于配混的共旋转双螺杆挤出机(ZSK-30,直径为30mm,长度为1328毫米)。该挤出机具有14个区,从进料斗到模具依次编号为1-14。第一桶区#1通过计重进料器以15磅每小时的总吞吐

量接收树脂。通过注射泵将 **PLURIOL®** WI285 添加到桶区#2。用于挤出树脂的模具具有 3 个间隔 4 毫米的模具开口 (直径为 6 毫米)。一旦形成,挤出的树脂在风扇冷却的传送带上冷却,并通过 Conair 制粒机形成颗粒。挤出机的螺杆速率为 200 转每分钟 (“rpm”)。随后将颗粒大批地供入注射成型装置 (Spritzgiessautomaten B0Y 22D) 从而形成根据 ASTM D638I 型的拉力试棒。注射成型工艺的温度区的范围为 185℃ 至 225℃,保持压力为 10 至 14 秒,冷却时间为 25 至 50 秒,循环时间为 35 至 65 秒,以及成型温度为约 10℃ 或约 21℃。

[0137] 一旦形成,然后拉力试棒由 MTS 810 系统在 23℃ (+3℃) 下以 5 毫米每分钟的速率和 115 毫米的标尺长度拉伸至 54% 的伸长率。膨胀比、密度和空隙体积分别测定为 1.38、0.86g/cm<sup>3</sup> 和 27.5%。然后将有空隙的材料切割成尺寸为约 3 至 5 毫米的样品,并在液氮中冷却 15 分钟。然后,将样品施加到 Brinkman Retsch 台式粉碎机,其设定至速率 2。通过扫描电子显微镜 (SEM) 分析所得微粒的形态。结果显示于图 1-2。如所显示的,颗粒具有多峰的多孔网络,其具有微米孔和纳米孔。

#### [0138] 实施例 2

[0139] 证明在聚合物材料中产生独特的多孔网络的能力,该聚合物材料可以成形为微粒。首先,如实施例 1 中所描述的形成热塑性组合物颗粒,然后大批地供入加热到 212℃ 温度的单螺杆挤出机,其中熔融共混物经由 4.5 英寸宽的狭缝模头离开并被拉伸成 36μm 至 54μm 的膜厚度。膜在机器方向上拉伸至约 100% 以引发空化和空隙形成。在拉伸之前和之后,通过扫描电子显微镜 (SEM) 分析膜的形态。结果显示于图 3-6。如图 3-4 所示,微米包含物添加剂首先分散在轴向尺寸 (在机器方向上) 为约 2 至约 30 微米和横向尺寸 (在机器横向上) 为约 1 至约 3 微米的区域内,而纳米包含物添加剂首先分散成轴向尺寸为约 100 至约 300 纳米的球形或球状的区域。图 5-6 显示了拉伸后的膜。如所显示的,在包含物添加剂周围形成了孔。在微米包含物添加剂周围形成的微米孔一般具有细长的或狭缝样形状,在轴向上具有约 2 至约 20 微米的宽的尺寸分布。与纳米包含物添加剂相关的纳米孔一般具有约 50 至约 500 纳米的尺寸。

#### [0140] 实施例 3

[0141] 将实施例 1 配混的颗粒与第三包含物添加剂干混,第三包含物添加剂是叙永石粘土色母粒 (MacroComp MNH-731-36, MacroM), 含有 22wt.% 的苯乙烯共聚物改性的纳米粘土和 78wt.% 的聚丙烯 (Exxon Mobil 3155)。混合比是 90wt.% 的颗粒和 10wt.% 的粘土色母粒,其提供 2.2% 的总粘土含量。然后将干的共混物大批地供入加热至 212℃ 的温度的单螺杆挤出机,其中熔融共混物经由 4.5 英寸宽的狭缝模头离开并被拉伸成 51 至 58μm 的膜厚度。膜在机器方向上拉伸至约 100% 以引发空化和空隙形成。

[0142] 在拉伸之前和之后,通过扫描电子显微镜 (SEM) 分析膜的形态。结果显示于图 7-10。如图 7-8 所示,纳米粘土颗粒中的一些 (显示为更亮的区域) 以非常小的区域的形式分散,即轴向尺寸为约 50 至约 300 纳米。色母粒本身也形成微米级尺寸 (轴向尺寸为约 1 至约 5 微米) 的区域。同样地,微米包含物添加剂 (Vistamax<sup>TM</sup>) 形成细长的区域,而纳米包含物添加剂 (**Lotader®**, 显示为非常细微的暗点) 和纳米粘土色母粒形成球状区域。拉伸的膜显示于图 9-10 中。如图所示,空隙结构更加开放,并且显示非常广泛的孔尺寸。除了由第一包含物 (Vistamax<sup>TM</sup>) 形成的高度细长的微米孔,纳米粘土色母粒包含物形成更加开放的、轴向

尺寸为约10微米或更小且而横向尺寸为约2微米的球状微米孔。球形纳米孔还由第二包含物添加剂(**Lotader®**)和第三包含物添加剂(纳米粘土颗粒)形成。

#### [0143] 实施例4

[0144] 证明产生具有独特性质的聚合物材料的能力,该聚合物材料可以成形为微粒。首先,形成85.3wt.%的PLA 6201D、9.5wt.%的Vistamaxx™ 2120、1.4wt.%的**Lotader®** AX8900和3.8wt.%的**PLURIOL®** WI 285的共混物。聚合物供入由新泽西州拉姆齐的Werner and Pfleiderer Corporation制造的用于配混的共旋转双螺杆挤出机(ZSK-30,直径为30mm,长度为1328毫米)。该挤出机具有14个区,从进料斗到模具依次编号为1-14。第一桶区#1通过计重进料器以15磅每小时的总吞吐量接收树脂。通过注射泵将**PLURIOL®** WI285添加到桶区#2。用于挤出树脂的模具具有3个间隔4毫米的模具开口(直径为6毫米)。一旦形成,挤出的树脂在风扇冷却的传送带上冷却,并通过Conair制粒机形成颗粒。挤出机的螺杆速率为200转每分钟(“rpm”)。然后将颗粒大批地供入加热至212℃的温度的单螺杆挤出机,其中熔融共混物经由4.5英寸宽的狭缝模头离开并被拉伸成0.54至0.58mm的膜厚度。

#### [0145] 实施例5

[0146] 如实施例4中描述的形成颗粒并且然后大批地进料至Rheomix 252单螺杆挤出机,L/D比率为25:1并且加热至212℃的温度,其中熔融共混物离开通过Haake 6英寸宽流延膜模具并且经Haake卷绕辊拉伸至范围为39.4μm至50.8μm的膜厚度。在机器方向上经MTS Synergie 200张力架,使用标距长度为75mm的夹具拉伸膜至纵向形变为160%,牵引速率为50mm/min(形变速率为67%/min)。

#### [0147] 实施例6

[0148] 如实施例5中描述的形成膜,不同之处是也用标距长度为50mm的夹具在机器横向上拉伸膜至形变为100%,牵引速率为50mm/min(形变速率为100%/min)。如上述描述的,测试实施例5-6的膜的各种性质。结果列于下表中。

#### [0149] 膜性质

#### [0150]

| 实施例 | 平均厚度 (μm) | 膨胀比 (φ) | 空隙体积百分率 (%V <sub>v</sub> ) | 密度 (g/cm <sup>3</sup> ) |
|-----|-----------|---------|----------------------------|-------------------------|
| 5   | 41.4      | 1.82    | 45                         | 0.65                    |
| 6   | 34.0      | 2.13    | 53                         | 0.56                    |

#### [0151] 拉伸性质

[0152]

| 实施例 |    | 平均厚度<br>( $\mu\text{m}$ ) | 平均模量<br>(MPa) | 平均屈服应<br>力 (MPa) | 平均断裂应<br>力 (MPa) | 平均断裂<br>应变 (%) | 平均单位体<br>积断裂能<br>( $\text{J}/\text{cm}^3$ ) |
|-----|----|---------------------------|---------------|------------------|------------------|----------------|---|
| 5   | MD | 44.5                      | 466           | 41.4             | 36.9             | 54.6           | 16.8  |
|     | CD | 40.4                      | 501           | 15.9             | 15.9             | 62.6           | 9.4   |
| 6   | MD | 37.3                      | 265           | 26.7             | 26.3             | 85.5           | 15.8  |
|     | CD | 34.3                      | 386           | 25.1             | 25.2             | 45.8           | 9.3   |

[0153] 虽然已经就其具体实施方案对本发明进行了详细描述,但是将领会的是,本领域技术人员一旦获得对前述内容的理解,就可以容易地设想这些实施方案的替代、变型和等同物。因此,本发明的范围应被认定为所附权利要求和其任意等同物的范围。

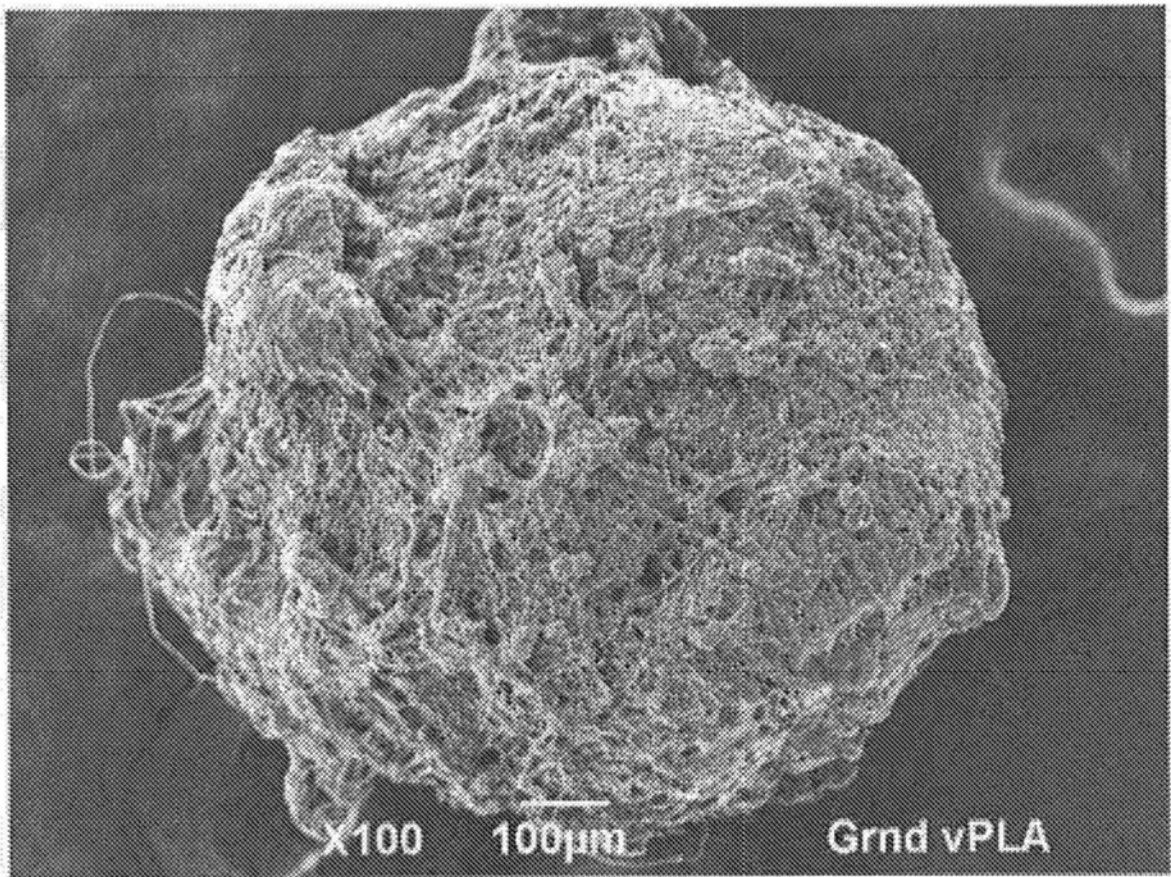


图1

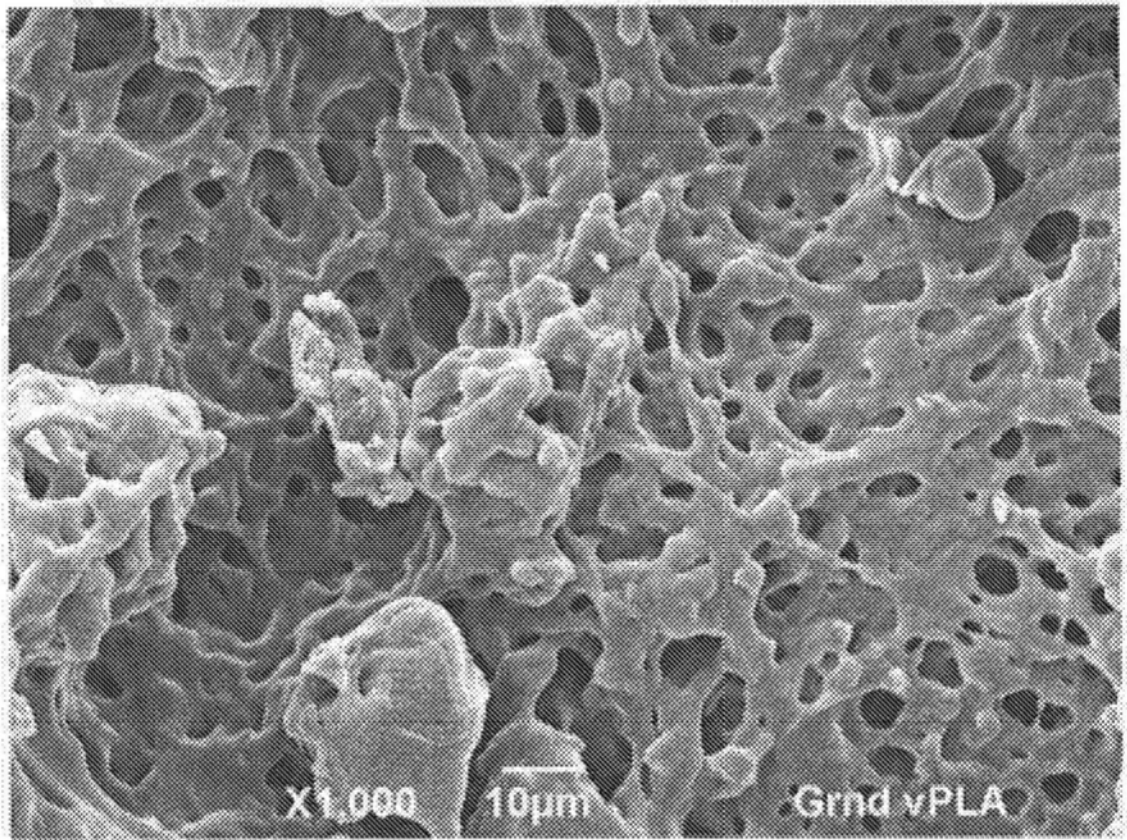


图2

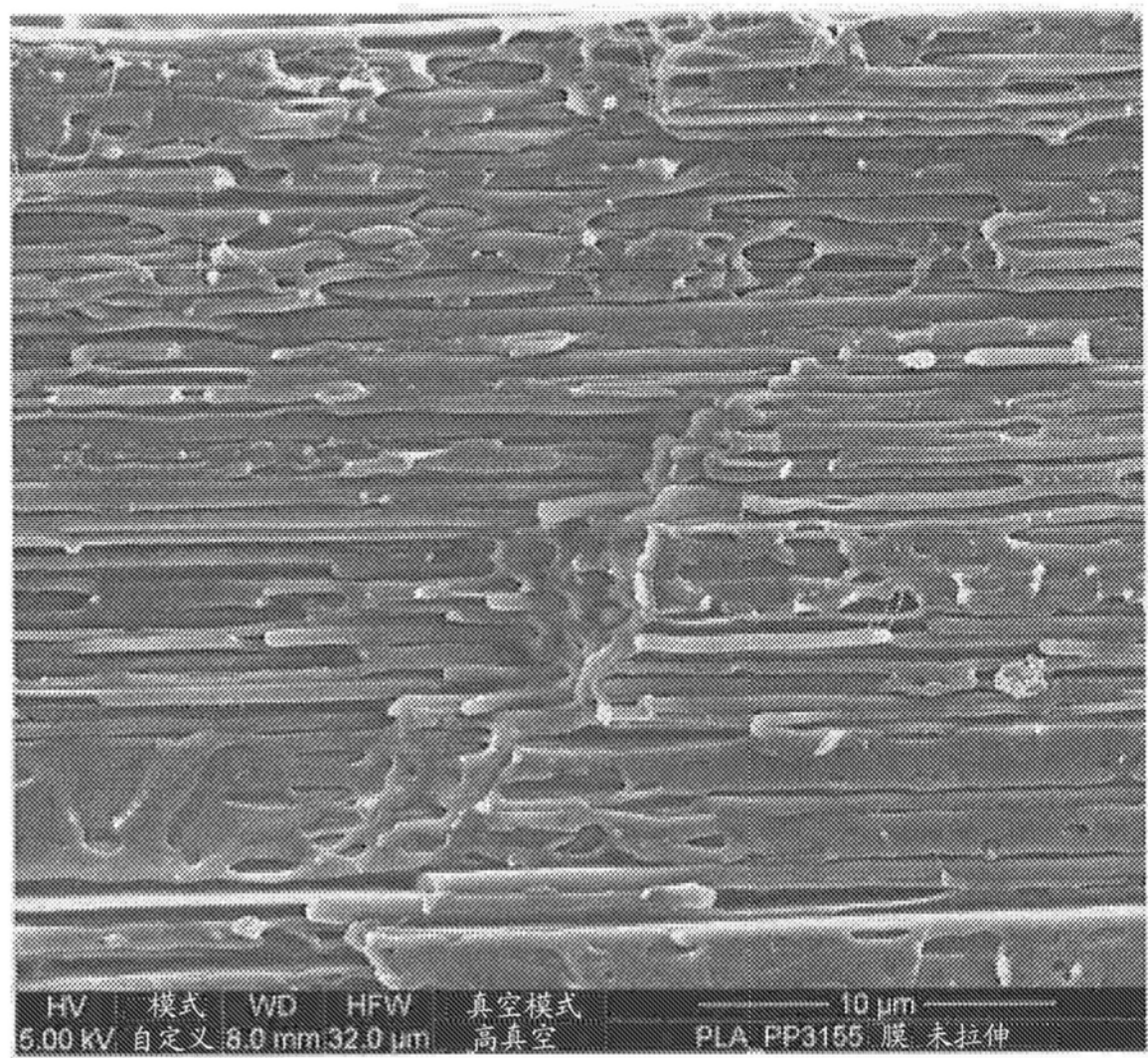


图3

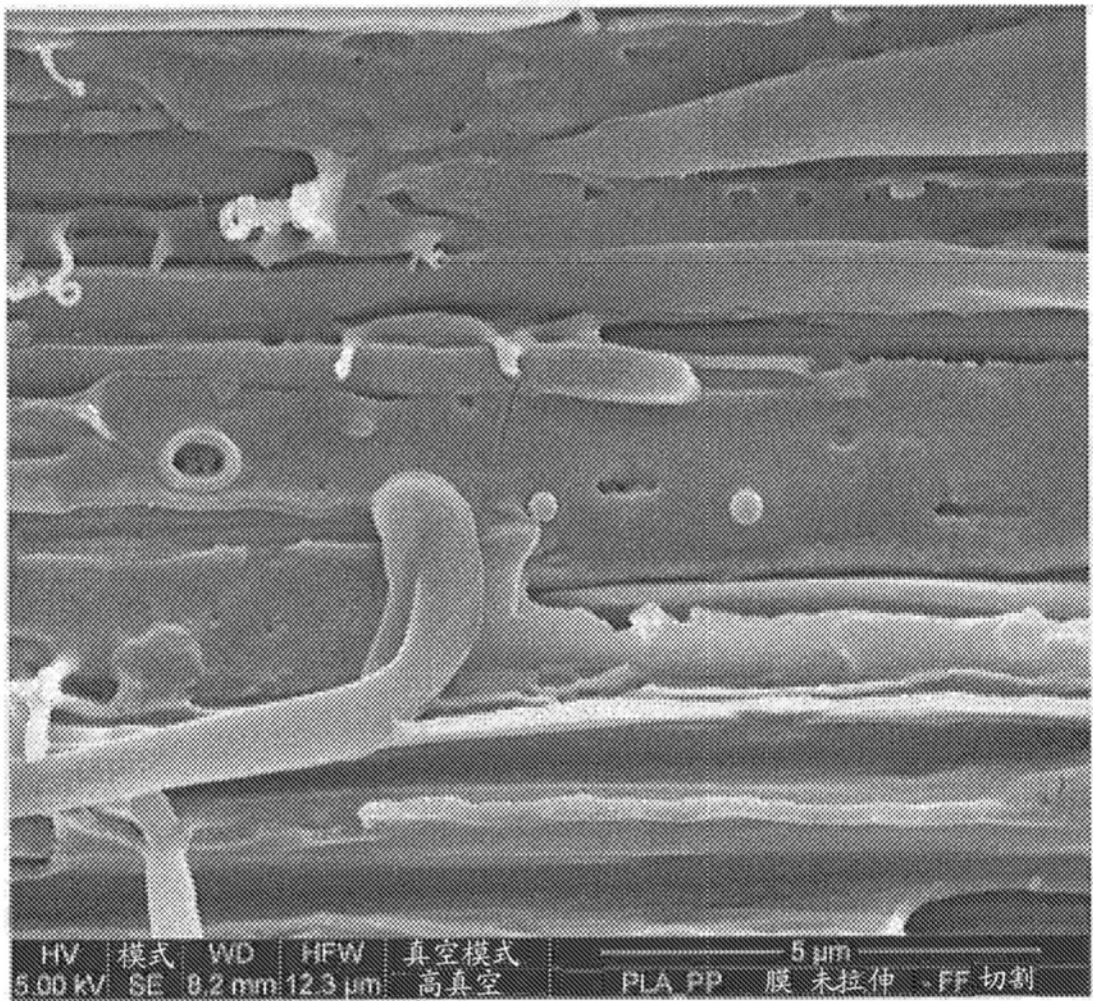


图4

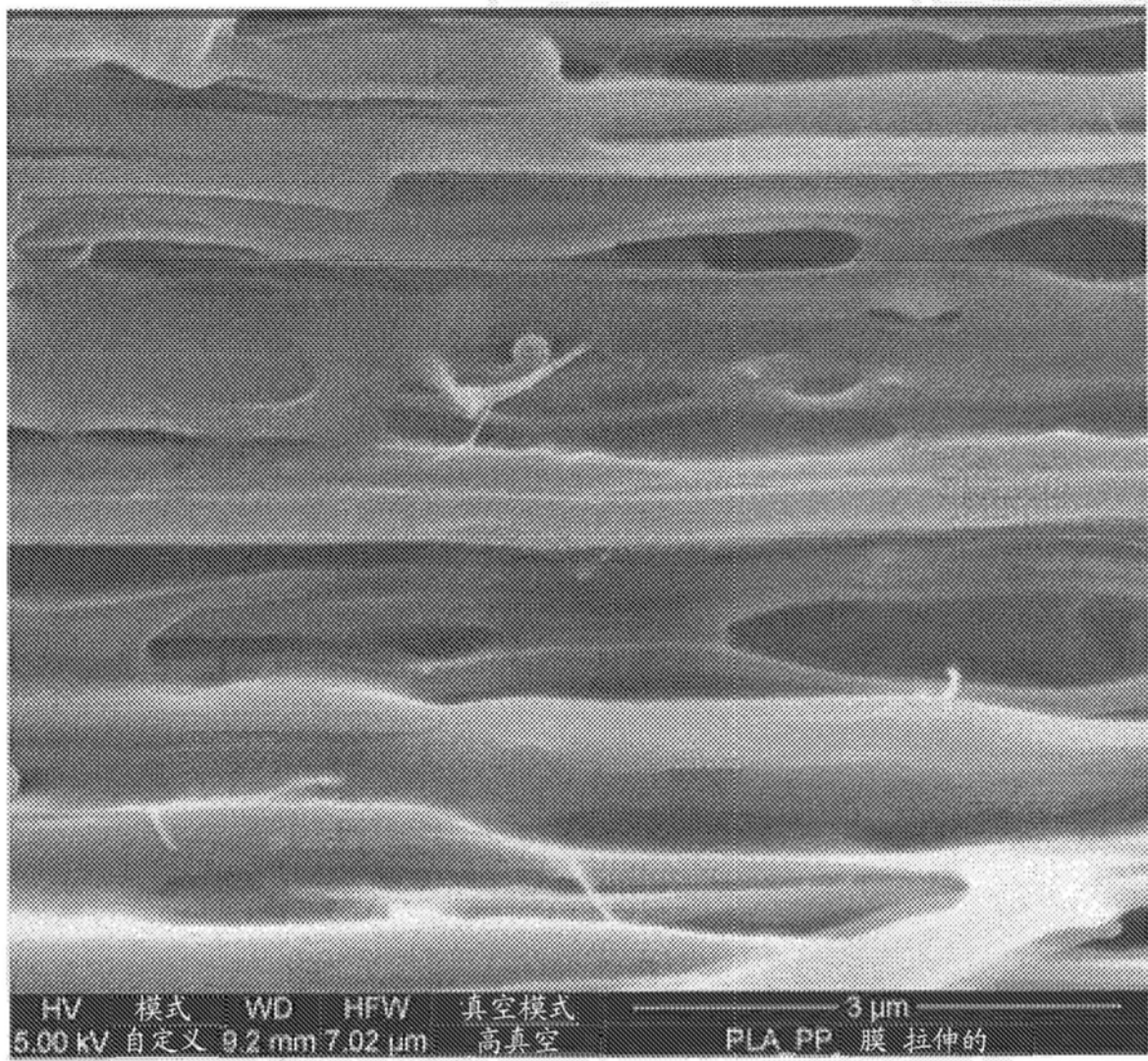


图5

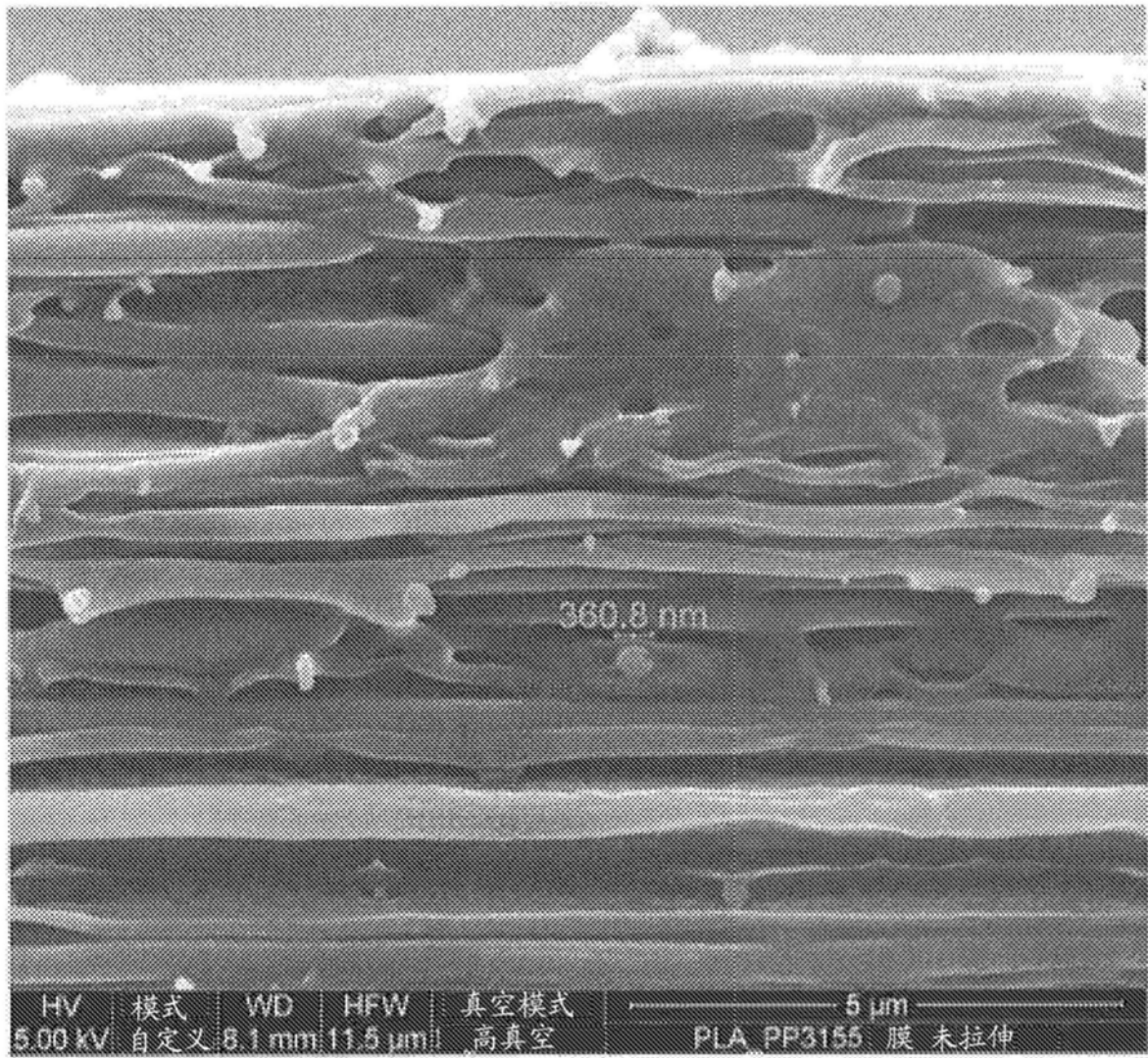


图6

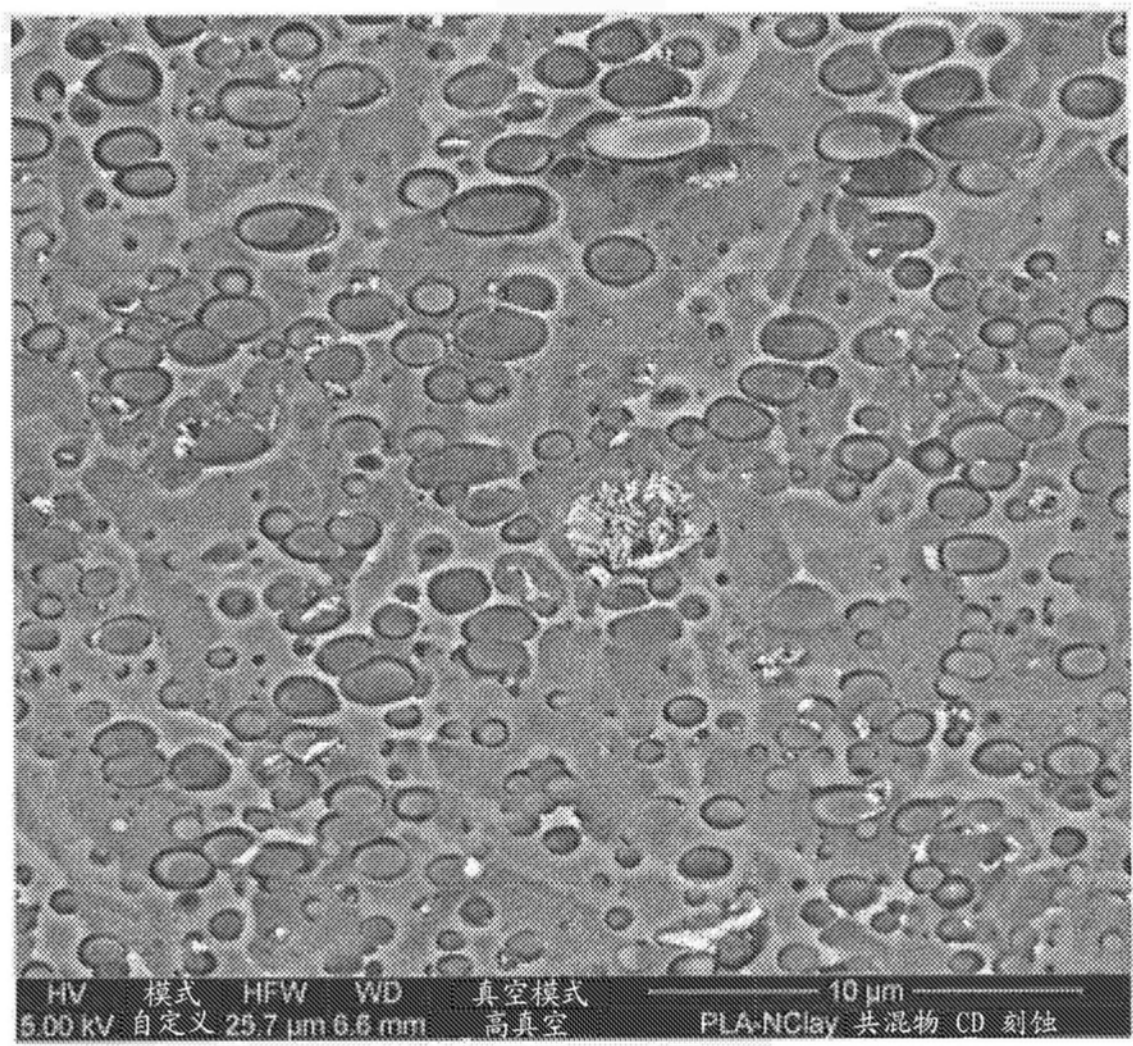


图7

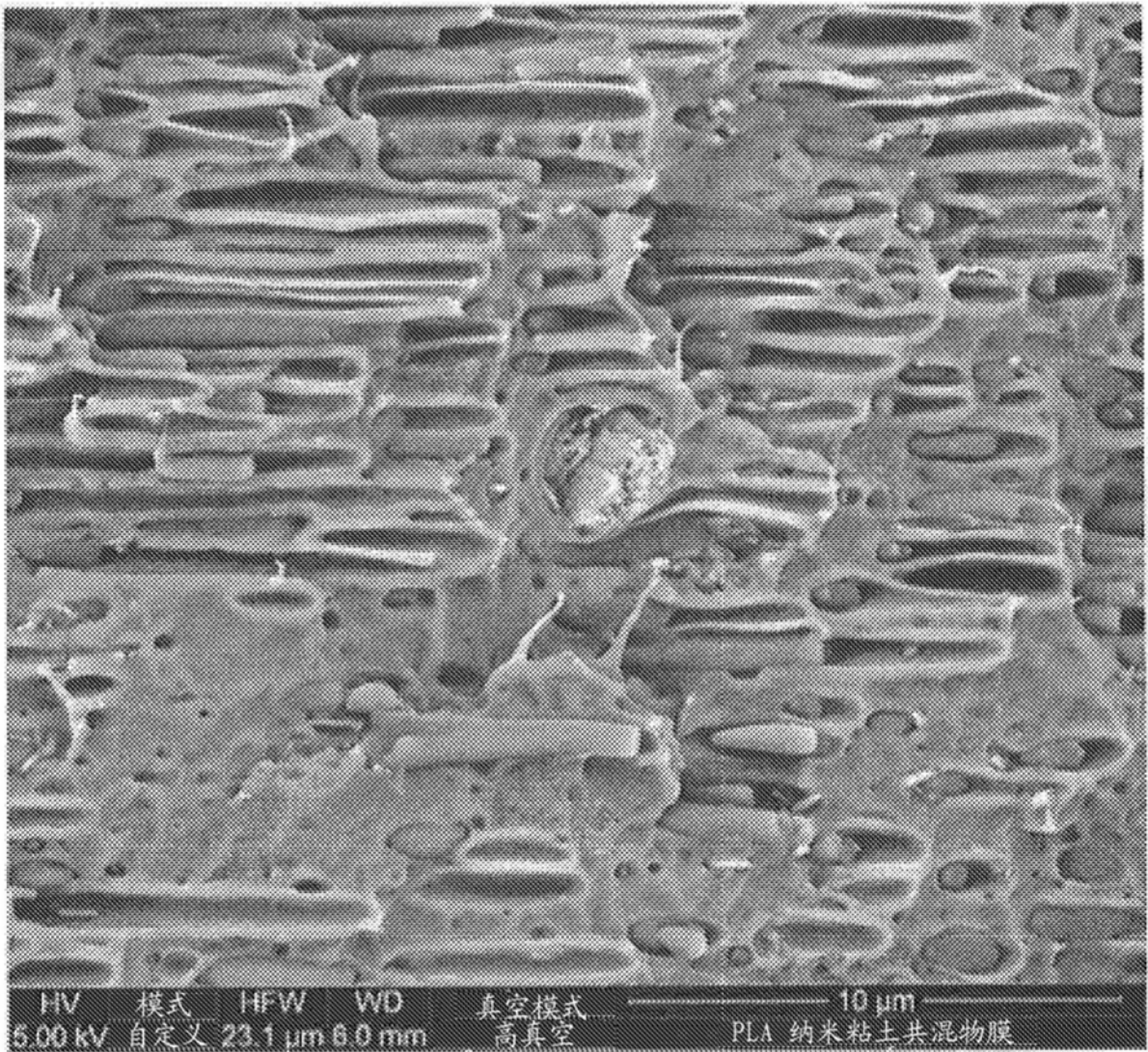


图8

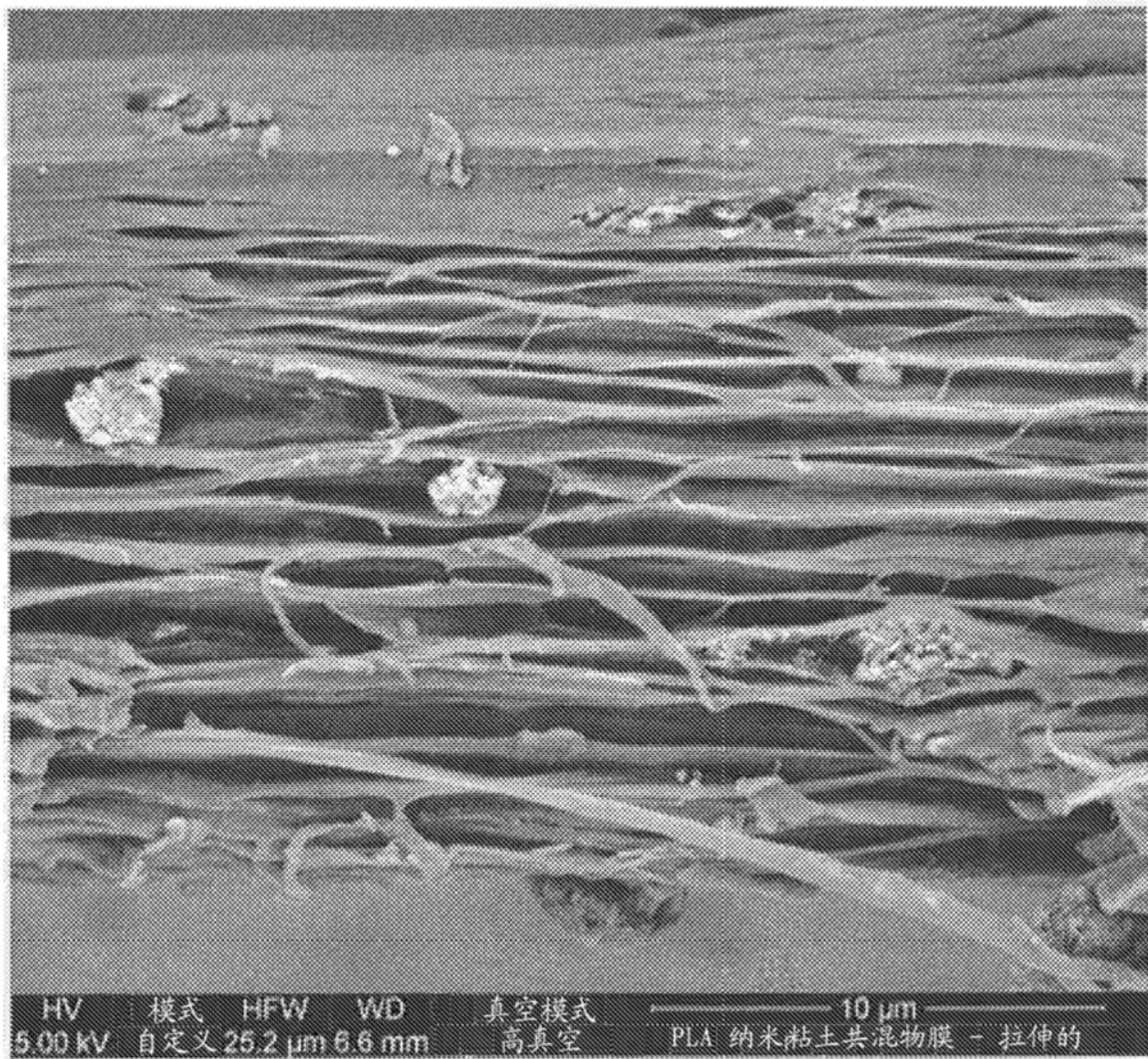


图9

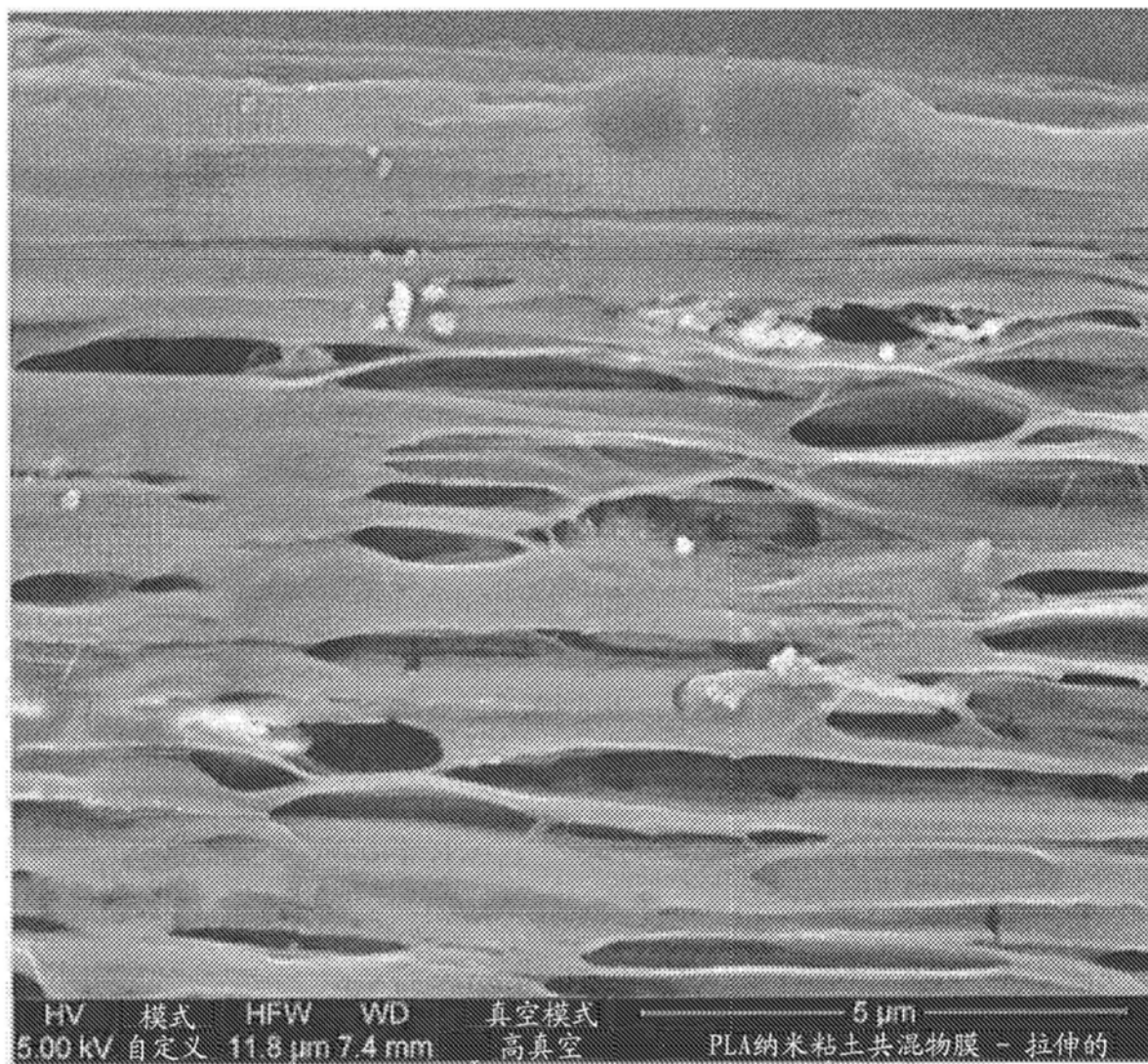


图10