

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

C08G 18/40

C08G 18/72



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 200410010734.4

[43] 公开日 2005年1月12日

[11] 公开号 CN 1563132A

[22] 申请日 2004.3.19

[21] 申请号 200410010734.4

[71] 申请人 中国科学院长春应用化学研究所

地址 130022 吉林省长春市人民大街5625号

[72] 发明人 景遐斌 平 鹏 陈学思 徐效义

边新超 杨立新 梁奇志

权利要求书2页 说明书9页 附图3页

[54] 发明名称 基于聚(ϵ -己内酯)的形状记忆材料及其制备和使用方法

[57] 摘要

一种具有形状记忆功能的以聚(ϵ -己内酯)为软段的聚氨酯, 它用双羟基的聚(ϵ -己内酯)(PCL)与二异氰酸酯、小分子二醇(EO)反应而成。它的熔点在40~60℃范围, 决定于PCL的分子量和PCL与EO的摩尔比。它的可恢复变形温度在室温到60℃, 变形恢复温度在室温到50℃, 也决定于PCL的分子量和PCL与EO的摩尔比。在拉伸300%和压缩3倍的条件下, 变形恢复率接近100%。通过调节聚合物的组成, 可将变形恢复温度控制在人体温度附近, 具有生物降解功能, 所以可能在医学上获得重要应用。

I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4

1. 一种基于聚(ϵ -己内酯)的形状记忆材料, 它是以聚(ϵ -己内酯)为软段, 以二异氰酸酯—小分子二醇反应产物为硬段的多嵌段聚氨酯; 其中 PCL 软段的分子量为 2000~20000, 熔点在室温至 60°C, 结晶温度在室温至 0°C; 它具有生物降解和形状记忆双重功能, 可恢复变形的定形温度在 0~30°C, 恢复温度在 20~60°C, 可恢复程度为 90~100%。

2. 权利要求 1 所述基于聚(ϵ -己内酯)的形状记忆材料的合成方法, 它由两端带羟基的聚(ϵ -己内酯)与二异氰酸酯、小分子二醇反应而成, 二异氰酸酯的摩尔数等于 PCL 和小分子二醇的摩尔数之和, 使用辛酸亚锡为反应催化剂; 其中两端带羟基的 PCL 是用乙二醇或丁二醇为起始剂, 在辛酸亚锡或其它催化剂存在下, 由 ϵ -己内酯开环聚合得到; 二异氰酸酯是 2,4-甲苯二异氰酸酯、2,6-甲苯二异氰酸酯或它们的混合物、二苯甲烷二异氰酸酯、异佛尔酮二异氰酸酯; 小分子二醇扩链剂是乙二醇和丁二醇。

3. 权利要求 1 所述基于聚(ϵ -己内酯)的形状记忆材料的使用方法:
(1) 在 120~150°C 下将聚合物进行挤出、注射或其它成型, 得到所需要的制品形状和尺寸; (2) 将制品进行拉伸、压缩或其它复杂变形, 并将该变形保持下来; (3) 将变形后的制品进行加热处理, 消除所施加的变形, 恢复制品的本来形状和大小。

4. 权利要求 3 所述基于聚(ϵ -己内酯)的形状记忆材料的使用方法, 其特征在于, 采用以下两种方法实现变形并将变形固定下来: (1) 在材料的熔点或比熔点稍高温度实施变形, 然后将样品的温度降到结晶温度附近保持变形; (2) 将制品直接在最低变形恢复温度和结晶温度之间的一个温度下实施变形, 变形及其固定一步完成。

5. 权利要求 3 所述基于聚(ϵ -己内酯)的形状记忆材料的使用方法,其特征在于,在材料的熔点附近温度实施变形,然后将样品的温度降到室温保持变形。

6. 权利要求 3 所述基于聚(ϵ -己内酯)的形状记忆材料的使用方法,其特征在于,将制品直接在室温下实施变形,变形及其固定一步完成。

7. 权利要求 3 所述基于聚(ϵ -己内酯)的形状记忆材料的使用方法,其特征在于,采用以下两种方法消除变形,恢复制品形状:(1)恒温法:将变形后的样品放入比该样品的最低变形恢复温度稍高的水中,样品发生逆变形,恢复到原来的形状和大小;(2)升温法:将变形后的样品加热升温,在到达最低变形恢复温度时,样品发生逆变形,恢复到原来的形状和大小。

基于聚(ϵ -己内酯)的形状记忆材料及其制备和使用方法

技术领域

本发明属于一种基于聚(ϵ -己内酯)的形状记忆材料及其制备和使用方法,属于医用高分子材料领域。

背景技术

形状记忆材料,在工业和医疗上具有广泛的应用,如传感器、换能器、保护元件、执行元件、人体内植入元件等。其中由 Ni-Ti 合金制成的各种导管和支架,在外科手术和介入疗法中已经临床使用。它们有很多优点,如体积小、重量轻、变形大、支撑力大等,但也有明显的不足,如与人体组织不相容,合金中的 Ni 元素有毒性,长期或终身植入在人体中, Ni 元素渗出有损健康。迄今为止,人们发现了很多具有形状记忆功能的高分子材料,有的已经产业化,如热收缩套管等,它们材料易得、加工容易、成本低廉,但它们的变形恢复温度一般比较高,又不能生物降解,因而不可能在医学上应用。近年来,生物降解高分子材料有了长足的发展,在医学上的应用也越来越多,特别是乳酸类聚合物,如聚乳酸、聚羟基乙酸、聚(ϵ -己内酯),以及乳酸、羟基乙酸和 ϵ -己内酯的共聚物。它们生物相容,没有毒性,在人体内能够降解和吸收,但它们基本上没有形状记忆功能。

发明内容

本发明的目的是提供一种基于聚(ϵ -己内酯)的形状记忆材料,这种材料兼具生物降解高分子和形状记忆合金的优点,变形恢复温度在人体温度附

近，便于在外科手术中获得应用；

本发明的另一目的是提供一种基于聚(ϵ -己内酯)的形状记忆材料的制备方法；

高分子材料的形状记忆效应决定于它的化学组成和结构，决定于它的凝聚状态，因而只有在一定的条件下才表现出来。在揭示所合形状记忆材料结构特征的基础上，界定产生形状记忆效应的条件，给出相应的使用方法，是本发明的第三个目的。

基于聚(ϵ -己内酯)(PCL)的形状记忆聚合物，它由两端带羟基的PCL与二异氰酸酯、小分子二醇反应而成，因而是以PCL为软段，以二异氰酸酯—小分子二醇反应产物为硬段的多嵌段聚氨酯。其中PCL软段能够生物降解，聚氨酯硬段在人体内可能水解，最终排出体外。

这种多嵌段的聚氨酯，能够发生微相分离。各硬段分子链之间由于存在大量氢键，形成硬段相区，在整个体系中充当物理交联点的作用，PCL软段的熔点在60℃左右，玻璃化温度在-20℃以下，因而当该聚合物在从熔体降温的过程中，先后经过熔体、热塑弹性体、半结晶固体等阶段。热塑弹性体和半结晶固体之间的转变，有可能产生形状记忆效应。

本发明使用的PCL的分子量在2000~20000范围，熔点在50~65℃。生成聚氨酯以后，由于硬段相区的限制作用，它们的熔点有所下降，落在室温~60℃的范围，导致该体系形状记忆的特征温度正好在室温和体温范围，这对该材料的医学应用有决定性意义。

本发明用来合成聚氨酯的原料，是两端带羟基的PCL、二异氰酸酯和小分子二醇。其中二异氰酸酯的摩尔数等于PCL和小分子二醇的和，以便获得尽可能高的聚合物分子量。

两端带羟基的PCL是用乙二醇或丁二醇为起始剂，在辛酸亚锡或其它催化剂存在下，由 ϵ -己内酯开环聚合得到。调节 ϵ -己内酯和乙二醇的投料比，

可将 PCL 的分子量控制在 2000~20000 的范围，满足本发明的需要。

以上使用的二异氰酸酯可以是 2,4-甲苯二异氰酸酯、2,6-甲苯二异氰酸酯或它们的混合物、二苯甲烷二异氰酸酯、异佛尔酮二异氰酸酯等。它们的反应活性略有差别，适当调整反应条件，都能合成出所需要的聚氨酯。

本发明使用的扩链剂是乙二醇和丁二醇，其中由乙二醇生成的聚氨酯硬段有较高的玻璃化温度，更适合本发明的目的。

本发明制备的聚(ϵ -己内酯)聚氨酯(以下简作 PCL-PU)的 PCL 相的熔点，在 25~60℃范围，决定于所用 PCL 预聚物的分子量大小，PCL 分子量越大，熔点越高；熔点也依赖于 PCL 和硬段之间的摩尔比，对同一长度的 PCL 来说，硬段越长，熔点越低。

对于有熔点的 PCL-PU 材料，在熔点以上，PCL-PU 表现为热塑弹性体，在结晶温度以下，PCL-PU 表现为半结晶固体。所以，可以采用两种方法实现变形并将变形固定下来：(1) 在 PCL-PU 的熔点或熔点以上温度进行拉伸、压缩或其它形变，然后将样品的温度降到结晶温度以下，由于发生结晶，样品的形变得以保存；(2) 将样品直接在熔点以下变形，最好在结晶温度附近实施变形，变形及其固定一步完成。后者对一些医学应用有实际意义，医生可以在手术现场，在室温下实施变形。

经过上述变形后的 PCL-PU，当温度升高到 PCL 相的熔点后，样品恢复为热塑弹性体，在低温下固定下来的内应力的作用下，发生逆变形，样品恢复本来的形状。对一系列拉伸 300%和压缩 3 倍的样品(见附图 1)，测量了变形之前和形状恢复以后的长度或厚度，发现变形恢复率(附图 1 中 $(L3-L1)/L1$ 或 $(H1-H3)/H1$) 在 94~100%范围。而且，恢复率小于 100%的情况，往往是由于上述第一种变形方法中，降温速度不够快，发生应力松弛造成的。所以，改进操作条件可以使形状完全恢复。

本发明制备的 PCL-PU 材料的形状记忆效应不仅表现在简单的拉伸和压

缩变形上,还表现在更复杂的变形上,附图2和3给出了两个这样的实例。附图2中,PCL-PU圆筒在50℃下压制成梅花状,使其横截面积减小,在室温定形,然后在40℃水中加热,在几秒钟内样品变回到圆筒形,直径也恢复到原来的大小。附图3中,PCL-PU圆筒首先在室温下扩大直径,变成薄壁圆筒,然后压扁,再卷成圆柱形。当样品投入到40℃水中的时候,几秒钟内,样品恢复到最初的圆筒形。由图1至图3不难看出,在一定的条件下,PCL-PU制品可以表现为“热收缩”,也可以表现为“热膨胀”,而且变形的恢复温度在40℃左右,完全能够满足很多临床应用的需要。

一般认为结晶类形状记忆高分子的热恢复温度应在熔点以上,而本发明特别强调,PCL-PU的热恢复温度比熔点要低得多,以附表1中的PCL2000-PU132为例,它的熔点是43℃,最低变形恢复温度却只有23℃,两者相差20℃之多。对其它样品,这两个温度相差至少也有10℃。最低变形恢复温度低于熔点的原因,是变形样品中存在较强的内应力。在该内应力的驱动下,分子链在较低的温度下,即可运动,转变为高弹态。

所以,对PCL-PU形状记忆材料来说,最低变形恢复温度比熔点更具有实际意义。在该温度下,样品可恢复本来的形状和大小。由于温度较低,分子链热运动造成的应力松弛较小,所以变形恢复程度反而比较高。

本发明实现“形状恢复”的方法有两种:(1)恒温法:变形后的样品放入指定温度(上述最低变形恢复温度或稍高,例如40℃或37℃)的水中,这是很容易做到的;(2)升温法:将变形后的样品加热升温,在到达最低变形恢复温度时,样品发生逆变形,恢复到原来的形状和大小。使用后一种方法可以对样品的形状记忆效应进行动力学研究,并可测定样品的最低形状恢复温度。本发明实施例中的“最低变形恢复温度”(表2中的LRT)就是用这种方法测定的。

另一方面,最低变形恢复温度与结晶温度相比,要高得多。显然,在此

温度以上，第一步的变形不能保持下来。所以，固定变形的温度必须在此温度以下。由表 1 所列数据可见，本发明所合成的 PCL-PU 材料，最低变形恢复温度均在室温附近或稍高于室温，所以可选择室温为定形温度（方式 1）或变形/定形温度（方式 2），这在实际应用中最为方便。

综上所述，本发明实现和利用 PCL-PU 的形状记忆效应的方法是：（1）在 120~150℃下将聚合物进行挤出、注射或其它成型，得到所需要的制品形状和尺寸。（2）将制品进行拉伸、压缩或其它复杂变形，并将该变形保持下来；其方法有两种：在熔点附近(40~50℃)变形后在室温定形或在室温变形又定形。（3）将变形后的制品进行加热处理，消除所施加的变形，恢复制品的本来形状和大小；加热处理有恒温和升温两种，只需要稍高于最低变形恢复温度即可。对形状记忆效应来说，最低变形恢复温度比熔点更有实际意义，它可用热机械分析（TMA）方法测定，一般比熔点低 10~20℃。适当调整合成条件，可将最低变形恢复温度调节到人体温度附近，满足医学临床应用的需要。

附图说明

图 1. 拉伸和压缩变形下的形状记忆效应。(a) 拉伸；(b) 压缩。

图 2. 复杂变形下的形状记忆效应实例之一：圆筒形—梅花形—圆筒形。

图 3. 复杂变形下的形状记忆效应实例之二：圆筒形—卷筒形—圆筒形。
(a)原始形状；(b)扩大直径后；(c)卷曲后；(d~i)放入 40℃水中；(j)最后形状。

图 4. 样品 PCL3500—PU176 的热机械曲线。

图 5. 典型样品的热机械曲线。从左到右分别是 PCL2000-PU132、PCL2500-PU132、PCL3000-PU132、PCL3500-PU176、PCL5000-PU176、

PCL8000-PU176 和 PCL10000-PU176。它们的最低变形恢复温度数据列在表 1 中。

具体实施方式

实施例 1:

将 114g ϵ -己内酯、1.4g 乙二醇和 5ml 浓度为 0.1molL^{-1} 的 $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ /甲苯溶液先后加入到一个经过充分干燥并配有磁搅拌棒的玻璃瓶中，在用注射器加入等体积的甲苯，搅拌均匀，放入 120°C 的恒温油浴中，加热反应 24 小时，冷却倒室温，得到带双端羟基的聚(ϵ -己内酯)(PCL)的甲苯溶液。

向该溶液中加入计算量的 2,4-甲苯二异氰酸酯(TDI)，在 65°C 加热搅拌 15 分钟，然后加入计算量的乙二醇(EG)，使 TDI 的摩尔数恰好等于 PCL 和 EO 的摩尔数之和。继续在 65°C 下搅拌反应 3 小时，然后将反应产物溶解在氯仿中，并用己烷沉淀处理，在 40°C 真空干燥 24 小时。

改变上述 ϵ -己内酯和乙二醇的比例，其它反应条件不变，则得到分子量不同的 PCL 预聚物。相应地调整 TDI 和 EO 的用量，获得不同软段和硬段比例的聚合产物。

测定以上中间和最终产物的分子量和熔点、结晶温度，得到表 1。其中 PCL 后面的数字表示用核磁共振方法测得的带双端羟基的 PCL 预聚物的分子量，PU 后面的数字表示 PCL、TDI、EO 的摩尔比，如 PU132 表示 PCL:TDI:EO=1:3:2。相应的重量组成在第二列中给出，“硬段”指 TDI 和 EO 的用量之和，这里假定两步聚合的转化率均为 100%。熔点和结晶温度用 DSC 方法测定，形变的最低恢复温度用热机械分析仪(TMA)用等速升温法($5^\circ\text{C}/\text{min}$)得到。

表 1. PCL-PU 的组成和特征温度

PCL-PU	硬段(wt%)	熔点 T _m (°C)	结晶温度 T _c (°C)	最低恢复温度 LRT(°C)
PCL-500	—	19.0	-2.9	
PCL-1000	—	45.8	11.2	
PCL1000-PU132	39.3	—		
PCL1000-PU154	52.8	—		
PCL1000-PU176	61.4	—		
PCL-2000	—	54.3	20.8	
PCL2000-PU132	24.4	43.0		23
PCL2000-PU154	35.9	—		
PCL2000-PU176	44.3	—		
PCL-2500	—	55.6		
PCL2500-PU132	20.5	44.0		27
PCL-3000	—	56.9		
PCL3000-PU132	17.7	46.5		30
PCL-3500	—	60.3	27.1	
PCL3500-PU132	15.6	52.3		
PCL3500-PU154	24.2	51.1		
PCL3500-PU176	31.2	49.4		37
PCL-5000	—	62.0	27.9	
PCL5000-PU132	11.4	55.5	-1.1	
PCL5000-PU154	18.3	54.5	--	
PCL5000-PU176	24.1	52.2	--	
PCL-8000	—	62.8	36.7	
PCL8000-PU132	7.5	56.9	16.8	
PCL8000-PU154	12.3	57.9	11.7	
PCL8000-PU176	16.6	56.4	-0.4	45
PCL-10000	—	61.7	26.3	
PCL10000-PU132	6.1	57.9	20.7	
PCL10000-PU154	10.1	58.8	19.6	
PCL10000-PU176	13.7	58.1	19.4	48

由表 1 可知, PCL 预聚物的分子量只有大于 2000, 聚合物 PCL-PU 才有熔点, 材料才能表现出形状记忆功能。否则, 它们在室温下仅表现为热塑性弹性体。

其中, 用 TMA 方法测得的典型的热恢复曲线见附图 4 和 5。图 4 使用表 1 中的 PCL3500-PU176 样品, 可见其最低变形恢复温度为 37°C, 正好是人体的温度。图 5 给出了一系列样品的 TMA 曲线, 从左到右的样品分别是 PCL2000-PU132、PCL2500-PU132、PCL3000-PU132、PCL3500-PU176、PCL5000-PU176、PCL8000-PU176 和 PCL10000-PU176。可见, PCL-PU 的最低变形恢复温度决定于 PCL 预聚物的分子量和软、硬段的相对比例, 通过调节 PCL 的分子量和两相比比例, 可以将变形恢复温度控制在人体温度附近, 即 37~42°C, 以便实现医学应用。显然, 试验测得的最低变形恢复温度(见表 1)比相应的熔点要低得多。正如在说明书中指出得那样, 该温度比熔点和结晶温度更具有实际意义, 它决定了 PCL-PU 材料的使用特性和使用条件。

实施例 2:

采用实施例 1 中的反应条件, 但在第一步 PCL 合成, 得到带双端羟基的 PCL 甲苯溶液后, 不是直接进行下一步反应, 而是用正己烷将 PCL 沉淀出来, 洗涤、真空干燥, 获得纯净的 PCL 预聚物。然后将 PCL 预聚物在溶解到甲苯中, 加入 0.1molL^{-1} 浓度的 $\text{Sn}(\text{Oct})_2$ /甲苯, 进行下一步反应。该反应程序相对于实施例 1 的优点是可以精确测定 PCL 预聚物的分子量和官能度, 以便对第二步反应进行精确的当量控制, 获得较高的分子量。但产物的熔点、结晶温度和最低变形恢复温度基本没有变化。

实施例 3:

采用实施例 1 的反应程序, 但将 2,4-甲苯二异氰酸酯换成 2,6-甲苯二异氰酸酯。所得产物的熔点、结晶温度和最低变形恢复温度与实施例 1 处在相

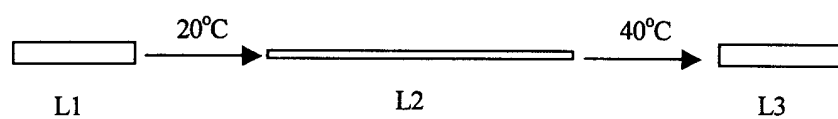
同的温度范围内。

实施例 4:

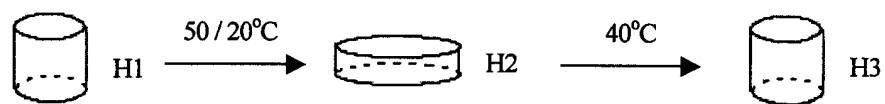
采用实施例 1 的反应程序, 但将 2,4-甲苯二异氰酸酯换成二苯甲烷二异氰酸酯。所得产物的熔点、结晶温度和最低变形恢复温度与实施例 1 处在相同的温度范围内。

实施例 5:

采用实施例 1 的反应程序, 但将 2,4-甲苯二异氰酸酯换成异佛尔酮二异氰酸酯。所得产物的熔点、结晶温度和最低变形恢复温度与实施例 1 处在相同的温度范围内。

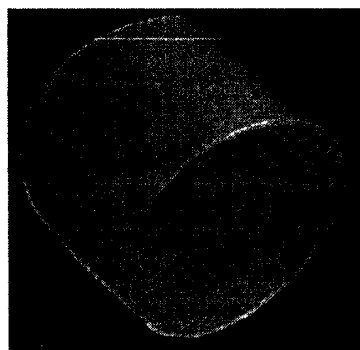


(a)

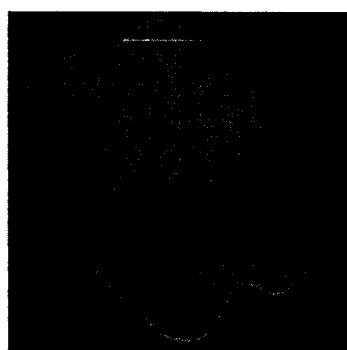


(b)

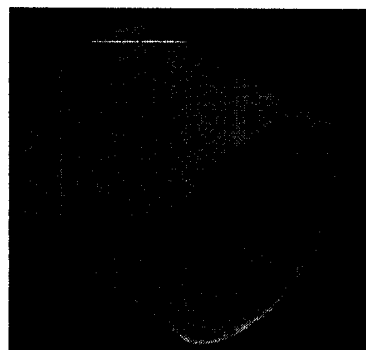
图 1



(a)



(b)



(c)

图 2

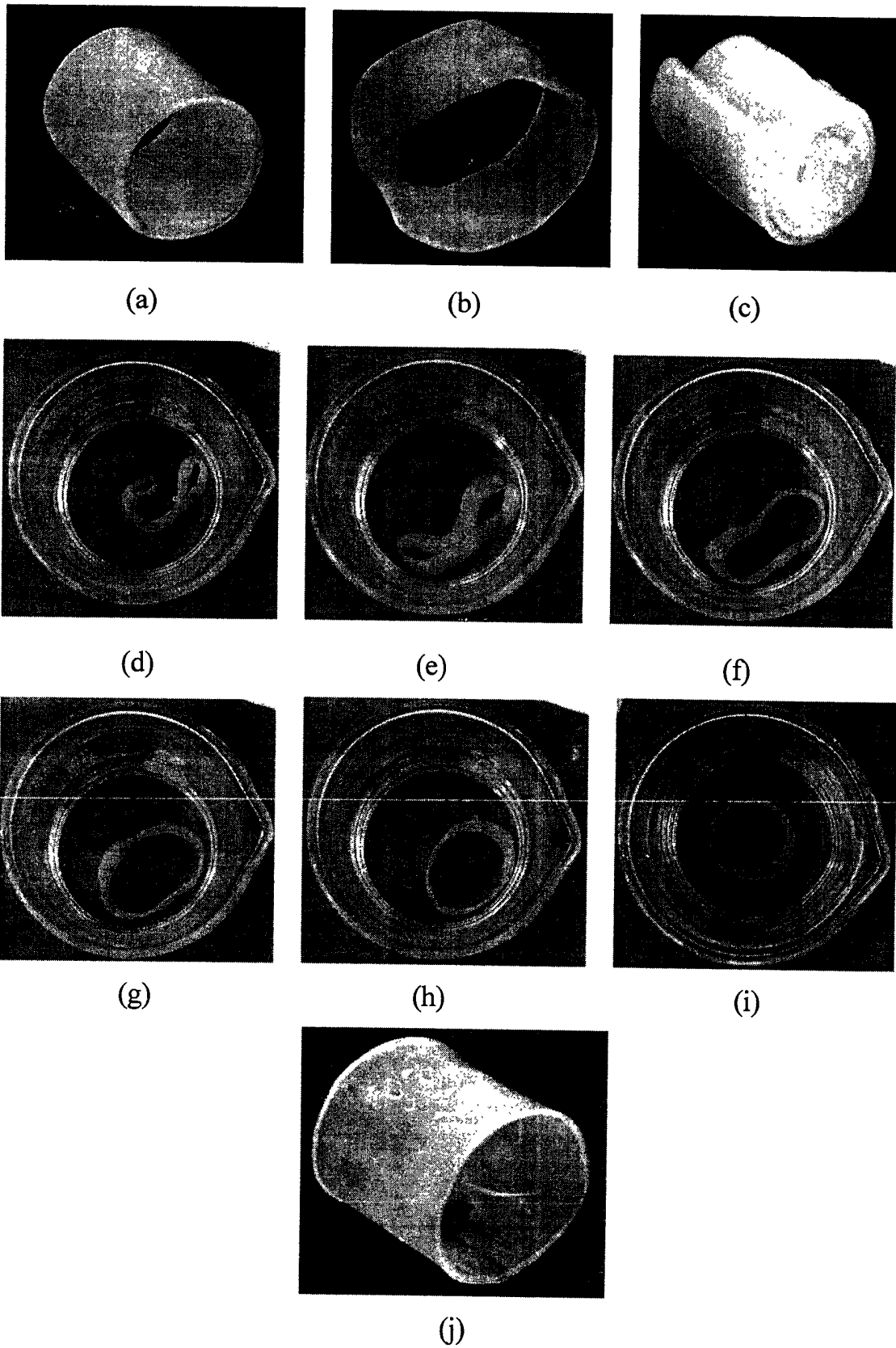


图3

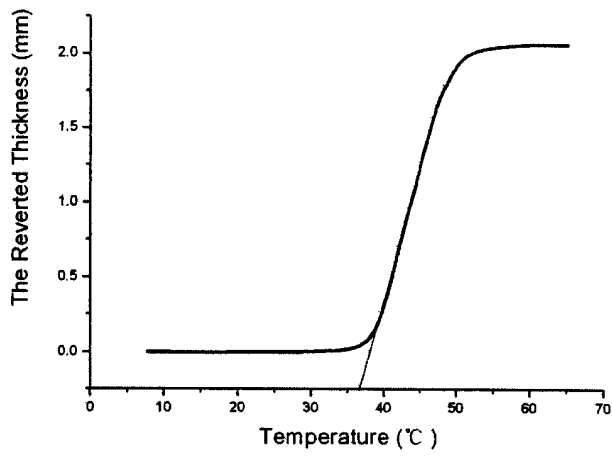


图 4

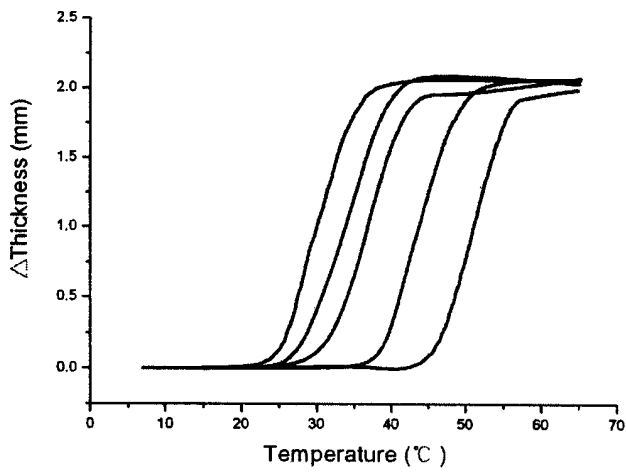


图 5