

**Bioresorbowalne i biokompatybilne elastomery termoplastyczne  
wykazujące pamięć kształtu, zwłaszcza do zastosowań biomedycznych oraz  
sposób ich wytwarzania**

Piotr Dobrzyński, Janusz Kasperczyk, Anna Smola, Małgorzata Pastusiak, Michał Sobota ,  
Joanna Jaworska,

Przedmiotem wynalazku są bioresorbowalne, w pełni biokompatybilne termoplasty, zwłaszcza amorficzne, będące alifatycznymi kopoliestrami lub alifatycznymi poli(estro-ko-węglanami), lub poli(estro-ko-amidami), lub poli(estro-ko-węglano-ko-amidami), lub poli(amido-ko-węglanami), wykazującymi elastyczne własności w temperaturach niewiele wyższych od temperatury ciała ludzkiego w zakresie od 38 - 45<sup>o</sup> C, a w temperaturach niższych (w zakresie od 0<sup>o</sup> do 38<sup>o</sup> C) posiadających stosunkowo wysoki moduł sztywności, o sterowanej warunkami syntezy morfologii i własnościach pamięci kształtu, zawierające długie homobloki i krótkie wymieszane sekwencje pochodzące od zastosowanych komonomerów, o wzorze 7,



**wzór 7**

w którym n, k i m oznaczają liczbę naturalną od 2 do 200, składnik bloku A oznacza grupę o wzorze  $-O-CH(R)-CO-$ ,  $-O-(CHR)_{4...6}-CO-$  i/lub  $-O-(CHR)_{4...6}-O-CO-$ , w których R oznacza  $-(CH_2)_aR_1$  lub  $-(CHR_2-OCH_2)_b-OH$  lub  $-(CHR_2-OCH_2)_b-NH_2$ , gdzie a oznacza liczbę całkowitą od 0 do 10, b liczbę naturalną od 1 do 1000, R<sub>1</sub> oznacza  $-H$  lub  $-OH$  lub  $-NH_2$ , R<sub>2</sub> oznacza  $-CH_3$  lub  $-CH_2CH_3$ , a składnik bloku B oznacza grupę o wzorze  $-O-CH_2-CO-$ , lub/i  $-O-(CH_2)_{4...6}-CO-$ , lub/i  $-O(CH_2)_{4...6}-O-CO-$ , oraz sposób ich wytwarzania.

## 1. Stan dotychczasowej wiedzy dotyczącej wynalazku

Biodegradowalne polimery, a zwłaszcza alifatyczne kopolimery otrzymane z laktydu i/lub glikolidu i/lub laktonów takich jak e-kaprolakton, d-walerolakton i/lub alifatycznych cyklicznych węglanów takich jak; węglan trimetylenu, dimetylowy węglan trimetylenu są znanymi i cennymi biomateriałami stosowanymi od lat w współczesnej chirurgii w formie degradowalnych tymczasowych implantów (N. Ashammakhi, P. Rokkanen, Absorbable polyglycolide devices in trauma and bone surgery, *Biomaterials*, 18, 1997, 3-9. D. Eglin, M. Alini, Degradable polymeric materials for osteosynthesis: Tutorial, *European Cells and Materials*, 16, 2008, 80-91., S.L. Bennet, CH. K. Liu, US Patent 5 431 679, L. S. Naira, C. T. Laurencin, Biodegradable polymers as biomaterials, *Prog. Polym. Sci.* 32 (2007) 762–798.). Opisane powyżej materiały wykorzystywane są również coraz szerzej, jako nośniki leków, wprowadzanych i uwalnianych bezpośrednio w organizmie pacjenta, najczęściej w formie mikro- i nano- kapsuł, zawierających rozpuszczony lub zdyspergowany lek, jak również, jako materiał z którego formowane są porowate, trójwymiarowe rusztowania wykorzystywane do zasiedlania i hodowli in vitro komórek czy tkanek w technikach inżynierii tkankowej [S. Mukherjee, C. Gualandi, M. L. Focarete, R. Ravichandran, J. R. Venugopal, M. Raghunath, S. Ramakrishna, Elastomeric electrospun scaffolds of poly(L-lactide-co-trimethylene carbonate) for myocardial tissue engineering, 22, 2001, 1689-1699].

Prezentowana aplikacja dotyczy generalnie części opisanych powyżej materiałów, uzyskiwanych metodą będącą obiektem wynalazku, oprócz zachowania własności biokompatybilności i biodegradowalności - bardzo cennych z punktu możliwości ich biomedycznych zastosowań, wykazujących wysoką elastyczność w temperaturach niewiele wyższych od temperatury ciała ludzkiego, a stosunkowo dużą sztywność w temperaturze niższej. Dobrana zgodnie z wynalazkiem struktura i skład łańcuchów polimeru pozwala, iż materiały otrzymane zgodnie z wynalazkiem mogą ulegać łatwo kontrolowanym dużym deformacjom (sięgającym powyżej 300% zmiany wyjściowych wymiarów) z kształtu pierwotnego do zaprojektowanego kształtu tymczasowego, a po zadziałaniu bodźcem temperaturowym, jakim może być temperatura ciała ludzkiego, zdolne są do szybkiego powrotu z tego nadanego kształtu do kształtu wyjściowego, pierwotnego. Tego typu własność materiałów jest znana i nazywana „pamięcią kształtu”. Pierwszymi materiałami znanymi z posiadania tych własności są stopy metali z pamięcią kształtu (SMAs), w tym stopy tytanu i niklu, miedzi/cynku/glinu [W. J. Buehler, J. V. Gilfrich, R. C. Wiley, Effect of Low-Temperature Phase Changes on the Mechanical Properties of Alloys near Composition TiNi, *J. Appl. Phys.* 1963, 34, 1475-1477]. Również znanych jest wiele polimerów (SMPs) o tej własności. Polimery SMPs, a zwłaszcza termoplasty, w

porównaniu ze stopami metali SMAs łatwiej formować, mogą one ulegać znacznie większym deformacjom, a indukowany wzrostem temperatury powrót ich do kształtu wyjściowego jest znacznie szybszy i „dokładniejszy”. To zaobserwowane zjawisko zmiany kształtu wyrobów polimerowych tłumaczone jest kombinacją pomiędzy specyficzną budową molekularną łańcuchów polimeru SMPs, powodującą wielofazową morfologię tego materiału, a technologią przetwórstwa tego materiału w trakcie nadawania zaprogramowanego kształtu permanentnego i kształtu tymczasowego. Aby występował efekt pamięci kształtu w polimerze muszą występować struktury węzłów międzycząsteczkowych – łączące łańcuchy różnych cząsteczek polimerów oraz struktury elastycznych przełączników, będących segmentami łańcucha [Lendlein, A. and Kelch, S., *Angew.Chem. Int. Ed.*, 41(12), 2034, 2002 ]. W wypadku termoplastycznych SMPs węzłami nie mogą być wiązania chemiczne o charakterze kowalencyjnym, tworzyć je mogą jedynie silne oddziaływania międzycząsteczkowe o charakterze fizycznym (np. separacja mikrofaz i powstanie domen krystalicznych, splątania łańcuchów), na tyle silne aby nie ulegały zerwaniu w trakcie procesu nadawania kształtu, ale na tyle słabe aby zachować plastyczność polimeru w wyższych temperaturach, a przez to umożliwić ich przetwórstwo przez wtrysk, prasowanie, rozdmuch lub innymi znanymi metodami.

W literaturze termoplastyczne SMPs charakteryzowane są głównie, jako liniowe polimery blokowe, których łańcuchy zawierają wyraźnie zdefiniowane segmenty elastyczne i sztywne, co ma przełożenie na wielofazową morfologię tych materiałów [M. Behl, A. Lendlain, Shape-memory polymers, *Materials Today*, 10, 2007, 20-28]. Sztywne segmenty łańcucha tworzą typowe fazy semikrystaliczne, z zdefiniowaną wyraźnie temperaturą topnienia, a segmenty elastyczne wchodzi w skład amorficznych domen o zdefiniowanych niskich temperaturach zeszklenia. Po podgrzaniu takiego polimeru powyżej temperatury topnienia fazy krystalicznej segmentów sztywnych, materiał można formować do zamierzonego kształtu pierwotnego, poprzez typową obróbkę termoplastyczną. Po wystudzeniu i ponownym ogrzaniu powyżej temperatury zeszklenia domeny amorficznej, a poniżej temperatury topnienia fazy krystalicznej, jest możliwa w pewnym zakresie deformacja uformowanej próbki, bez jej zniszczenia. Uzyskany kształt tymczasowy może być zachowany poprzez następne szybkie ochłodzenie próbki poniżej temperatury zeszklenia domeny amorficznej. W wyniku powtórnego podgrzania tej próbki do temperatury zbliżonej do temperatury zeszklenia domeny amorficznej następuje zjawisko samoczynnego powrotu próbki z kształtu tymczasowego do kształtu pierwotnego.

Polimery SMPs stosowane, jako bioresorbowalny materiał implantacyjny (implanty chirurgiczne, nośniki leków, porowate rusztowania dla hodowli komórkowych) ze względów użytkowych muszą wykazywać następujące właściwości:

- pełną biokompatybilność, to znaczy, że warunki biozgodności musi spełniać nie tylko gotowy materiał polimerowy, ale również wszystkie produkty jego degradacji, jaka zachodzi po implantacji, oraz ewentualne dodatki zawarte w tym materiale poprawiające przetwórstwo, czy umożliwiające polimeryzacje (barwniki, stabilizatory, inicjatory polimeryzacji i inne) uwalniające się w czasie degradacji wszczepionego implantu,

- powinny być termoplastami, - co ułatwia ich przetwórstwo i możliwość otrzymywania złożonych kształtów,

- powinny być wysoce elastyczne w temperaturach deformacji, podczas procesu nadawania kształtu tymczasowego, – co ułatwia przebieg tego procesu, pozwala na otrzymanie dużych zmian wymiarów takich wyrobów oraz zapobiega powstawaniu defektów mechanicznych wyrobu w trakcie procesu nadawania kształtu tymczasowego,

- temperatura indukująca zjawisko powrotu kształtu wyrobu z SMPs z kształtu tymczasowego do zaprogramowanego kształtu permanentnego powinna być zbliżona do temperatury ciała ludzkiego i nie może być wyższa od 45-50°C, ze względu na działanie destrukcyjne podwyższonej temperatury na tkankę żywą.

Większość syntezowanych obecnie termoplastycznych polimerów SMPs nie spełnia wszystkich przedstawionych powyżej warunków i raczej nie może znaleźć zastosowania, jako materiał do formowania implantów medycznych [Hong-Yan Jiang and Annette M. Schmidt The Structural Variety of Shape-Memory Polymers w: Shape-Memory Polymers and Multifunctional Composites, ed. J. Leng, Sh. Du, CRC Press Taylor & Francis Group, Boca Raton, London, New York, 2010]. Biodegradowalne termoplasty obdarzone pamięcią kształtu, które mogą znaleźć zastosowanie biomedyczne to przede wszystkim poliuretany [Metcalf, A., Desfaits, A.C., Salazkin, I., Yahia, L., Sokolowski, W.M., Raymond, J. (2003). Cold hibernated elastic memory foams for endovascular interventions, *Biomaterials*, 24, 491–497. Hayashi, S. (1993). Properties and applications of polyurethane series shape memory polymer, *Int. Prog. Urethanes*, 6, 90–115.]. Są to jednak materiały o bardzo długim czasie biodegradacji, na produkty które często nie są dostatecznie biokompatybilne, co mocno ogranicza ich zastosowanie w medycynie.

Z tego powodu podejmowane są próby otrzymania biodegradowalnych termoplastów bazujących na alifatycznych poliestrach i poliwęglanach. W polimerach tych uzyskuje się strukturę multiblokową łańcucha, zawierającą rozdzielone segmenty sztywne i długie segmenty elastyczne, pozwalające na uzyskanie efektu pamięci kształtu. Obecnie, biodegradowalne kopolimery pamiętające kształt, bazujące na wspomnianych monomerach, w celu otrzymania struktury mikroblokowej otrzymuje się zasadniczo

dwuetapowo - poprzez syntezę makrodioli otrzymanych z cyklicznych diestrów i laktonów, zakończonych grupami hydroksylowymi (oligolaktyd, oligokaprolakton, oligo-(laktyd-co-glikolid), które następnie poddaje się reakcji kondensacji z dwufunkcyjnymi sprzęgającymi związkami takim jak: di-chlorki kwasowe, fosgen czy diizocyjaniany [A. Lendlein, S. Kelch, Shape-memory polymers, *Angew. Chem. Int. Ed.* 41, 2002, 2034-57., Ch. Min, W. Cui, J. Bei, Sh. Wang, Biodegradable shape-memory polymer -poly(lactide-co-poly(glycolide-co-caprolactone) multiblock copolymer, *Polym. Adv. Techn.* 16, 2005, 608-15]. W reakcjach takich trudno jednak otrzymać kopolimery o wysokich masach cząsteczkowych i małej ich dyspersji, co jest warunkiem otrzymania materiałów o dobrych własnościach mechanicznych, jakie wymagane są w wypadku zastosowania tych materiałów w formowaniu implantów chirurgicznych czy nośników żywych komórek. Również biokompatybilność produktów degradacji otrzymywanych na opisanej drodze kopolimerów jest dyskusyjna, ze względu na problemy z całkowitym oczyszczeniem produktu z resztek silnie toksycznych związków sprzęgających. Otrzymanie wymaganej struktury mikroblokowej w kopolimerach SMPs, bez udziału izocyjanianów i/lub innych związków sprzęgających wymaga ponad 70-80% mol. udziału L-laktydu w ich strukturze (kopolimery takie jak poli(L-laktyd-co-glikolid), poli(L-laktyd-co-e-kaprolakton), poli(L-laktyd-co-p.dioxanon). Dopiero zawartość ponad 70 % mol. jednostek laktydylowych w kopolimerze pozwala na utworzenie wymaganej fazy krystalicznej tworzącej węzeł w strukturze molekularnej materiału [Min C. C., Cui W. J., Bei J. Z., and Wang S. G., *Polym. Adv. Technol.*, 2007, 18, 299–305.]. Polimery otrzymane w ten sposób mają niestety niską elastyczność spowodowaną stosunkowo dużym udziałem laktydylowej fazy semikrystalicznej, co znacznie ogranicza możliwość deformacji tych materiałów w fazie nadawania kształtu tymczasowego. Temperatura powrotu z kształtu tymczasowego jest również stosunkowo wysoka, często znacznie powyżej 45°C, co związane jest z temperaturą zeszklenia tych kopolimerów i eliminuje praktycznie w/w kopolimery z zastosowań biologicznych. Materiały te charakteryzują się również maksymalnym naprężeniem w czasie powrotu do kształtu permanentnego nieprzekraczającym 3,5 MPa [Xi Li Lu, W.Cai, Z. Gao, W. Jun Tang. *Polymer Bulletin* 58, 381–391 (2007)]. W literaturze opisane są również kopolimery zawierające znacznie mniejszy udział fazy krystalicznej, o dużej biokompatybilności, np. otrzymane w wyniku terpolimeryzacji L-laktydu, glikolidu i węglanu trimetylenu. Efekt pamięci kształtu uzyskano w tych terpolimerach bez utworzenia sieci fizycznej zbudowanej z domen krystalicznych [Zini E., Scandola M., Dobrzynski P., Kasperczyk J., and Bero M., *Biomacromolecules*, 2007, 8, 3661–3667.] Zastosowanie praktyczne w/w terpolimerów wiąże się jednak z dużą niedogodnością związaną z relatywnie trudnym do przeprowadzenia procesem nadawania kształtu tymczasowego. Szybkość deformacji musi być w tym wypadku mała – nie wyższa od szybkości

rozciągania wynoszącej 15mm/min, a temperatura, w której wykonuje się tą operację trzeba dokładnie stabilizować i utrzymywać blisko temperatury zeszklenia tego materiału. Powoduje to, że tego typu terpolimery są bardzo uciążliwe w przetwórstwie oraz w operacjach nadawania kształtu tymczasowego.

Nieoczekiwanie, większość wspomnianych wad udało się wyeliminować dzięki zastosowaniu metody otrzymywania biodegradowalnych, w pełni biokompatybilnych materiałów polimerowych, sposobem według, przedmiotowego wynalazku.

### Istota wynalazku

Bioresorbowalne, w pełni biokompatybilne termoplasty, zwłaszcza amorficzne, będące alifatycznymi kopoliestrami lub alifatycznymi poli(estro-ko-węglanami), lub poli(estro-ko-amidami), lub poli(estro-ko-węglano-ko-amidami), lub poli(amido-ko-węglanami), wykazujące elastyczne własności w temperaturach niewiele wyższych od temperatury ciała ludzkiego w zakresie od 38 - 45° C, a w temperaturach niższych (w zakresie od 0° do 38° C) posiadających stosunkowo wysoki moduł sztywności, o sterowanej warunkami syntezy morfologii i własnościach pamięci kształtu, zawierające długie homobloki i krótkie wymieszane sekwencje pochodzące od zastosowanych komonomerów, o wzorze 7,



wzór 7

w którym n, k i m oznaczają liczbę naturalną od 2 do 200, składnik bloku A oznacza grupę o wzorze  $-O-CH(R)-CO-$ ,  $-O-(CH_2)_{4...6}-CO-$  i/lub  $-O-(CH_2)_{4...6}-O-CO-$ , w których R oznacza  $-(CH_2)_aR_1$  lub  $-(CHR_2-OCH_2)_b-OH$  lub  $-(CHR_2-OCH_2)_b-NH_2$ , gdzie a oznacza liczbę całkowitą od 0 do 10, b liczbę naturalną od 1 do 1000,  $R_1$  oznacza  $-H$  lub  $-OH$  lub  $-NH_2$ ,  $R_2$  oznacza  $-CH_3$  lub  $-CH_2CH_3$ , a składnik bloku B oznacza grupę o wzorze  $-O-CH_2-CO-$ , lub/i  $-O-(CH_2)_{4...6}-CO-$ , lub/i  $-O(CH_2)_{4...6}-O-CO-$ .

Sposób wytwarzania bioresorbowalnych materiałów polimerowych z pamięcią kształtu według wynalazku, polega na tym, że prowadzi się proces kopolimeryzacji, przebiegającej zgodnie ze znanym mechanizmem ROP, monomerów wybranych z grupy obejmującej laktydy, zwłaszcza LL-laktyd i/lub DD-laktyd i/lub L,D-Laktyd i/lub glikolid o ogólnym wzorze 1 i/lub laktony o ogólnym wzorze 2, zwłaszcza  $\epsilon$ -kaprolakton,  $\delta$ -walerolakton i/lub cykliczne

węglany, o wzorze 3, korzystnie węglan trimetylenu i/lub dimetylowy węglan trimetylenu, w obecności wcześniej otrzymanych alifatycznych oligoestrodiole o wzorze 4, o średniej masie cząsteczkowej  $M_n$  od 1 kDa do 10 kDa i/lub wcześniej otrzymanych alifatycznych oligo(estro-ko-węglano)diole, o wzorze 5, o średniej masie cząsteczkowej  $M_n$  od 1 kDa do 10 kDa, lub/i oligo(estro-ko-amido)diole o wzorze 6, o średniej masie cząsteczkowej  $M_n$  od 1 kDa do 10 kDa lub/i oligo(estro-ko-węglanów) zawierających boczne grupy hydroksylowe lub/i hydroksyetylowe o wzorze 8, 9 lub/i amino propoksy propylowe o wzorze 10, 11 o średniej masie cząsteczkowej  $M_n$  od 1 kDa do 10 kDa, oraz specjalnie dobranego niskotoksycznego inicjatora wybranego z grupy obejmującej kompleksy cynku, rozpuszczalne w stopie monomerów, korzystnie jednowodny acetylacetonian cynku (II) i/lub dwuwodny acetylacetonian cynku (II) i/lub etylcynk (II), i/lub etanolan etylcynku (II) i/lub kompleksy cyrkonu rozpuszczalne w stopie monomerów, korzystnie acetylacetonian cyrkonu (IV), etoksy acetylacetonian cyrkonu (IV) i/lub kompleksy tytanu (IV), korzystnie acetylacetonian tytanu (IV) i/lub kompleksy żelaza (III), korzystnie acetylacetonianu żelaza (III).

Dobór rodzaju inicjatora współdecyduje o budowie mikrostruktury łańcucha otrzymywanego kopolimeru lub terpolimeru. Stosując kompleksy cyrkonu (IV) lub/i tytanu (IV) lub/i żelaza(III), które oprócz inicjowania procesu polimeryzacji wywołują silne zjawiska transestryfikacji międzycząsteczkowej, zachodzącej równolegle do głównej reakcji propagacji łańcucha kopolimeru lub terpolimeru i prowadząc reakcję w stopie lub w roztworze rozpuszczalnika organicznego lub w mieszaninie rozpuszczalników organicznych, w relatywnie niskiej temperaturze (w zakresie od 60°C do 150°C, korzystnie w temp. 110°C) otrzymuje się specyficzny przebieg zawierającej długie homobloki i krótkie wymieszane sekwencje pochodzące od zastosowanych komonomerów, o wzorze 7,



#### wzór 7

w którym n, k i m oznaczają liczbę naturalną od 2 do 200, składnik bloku A oznacza grupę o wzorze  $-O-CH(R)-CO-$ ,  $-O-(CHR)_{4...6}-CO-$  i/lub  $-O-(CHR)_{4...6}-O-CO-$ , w których R oznacza  $-(CH_2)_aR_1$  lub  $-(CHR_2-OCH_2)_b-OH$  lub  $-(CHR_2-OCH_2)_b-NH_2$ , gdzie a oznacza liczbę całkowitą od 0 do 10, b liczbę naturalną od 1 do 1000,  $R_1$  oznacza  $-H$  lub  $-OH$  lub  $-NH_2$ ,  $R_2$  oznacza  $-CH_3$  lub  $-CH_2CH_3$ , a składnik bloku B oznacza grupę o wzorze  $-O-CH_2-CO-$ , lub/i  $-O-(CH_2)_{4...6}-CO-$ , lub/i  $-O(CH_2)_{4...6}-O-CO-$ .

Jednocześnie niezależnie od składu mieszaniny reakcyjnej, Specyficzność zachodzącej reakcji trans estryfikacji międzycząsteczkowej z udziałem tej grupy

inicjatorów polega na tym, iż wynikiem ich zastosowania jest przebieg trans estryfikacji międzycząsteczkowej cechującej się preferencyjnym atakiem aktywnego końca rosnącej cząsteczki kopolimeru na wiązania estrowe i/lub węglanowe innej cząsteczki kopolimeru znajdujące się w segmentach końcowych bloków wchodzących w skład łańcucha tej cząsteczki, a nie atak statystyczny. Efektem tego zjawiska jest powstawanie krótkich sekwencji mieszanych przy jednocześnie zachowaniu utworzonej w pierwszym etapie reakcji struktury blokowej.

Na tej drodze otrzymuje się materiały termoplastyczne i amorficzne o dobrych własnościach mechanicznych. Pamięć kształtu w otrzymanych materiałach związana jest zasadniczo z kształtowanym oddziaływaniem międzycząsteczkowym wynikającym z obecności międzycząsteczkowych wiązań wodorowych, jak i ze specyficzną strukturą łańcucha charakteryzująca się obecnością sztywnych segmentów łączących ruchliwe elastyczne bloki.

Uzyskanie materiałów amorficznych, o wysokiej elastyczności wykazujących bardzo dobre parametry charakteryzujące pamięć kształtu jest możliwe według wynalazku w wyniku otrzymywania kopolimerów lub terpolimerów o specjalnej wybitnie segmentowej mikrostrukturze łańcucha zawierających długie elastyczne bloki (o średniej długości od 10 jednostek monomerowych do 200 jednostek monomerowych) połączone krótszymi segmentami sztywnymi, zbudowane z udziałem sekwencji komonomerów zawierających boczne grupy metylowe lub/i etylowe lub/i benzylowe, lub/i będące pochodnymi estrowymi alifatycznych kwasów karboksylowych [Rys.8]. Proces polimeryzacji prowadzony jest w stopie lub roztworze metodą stopniową. W pierwszej fazie syntezy polimeryzację prowadzi się w stopie lub w roztworze rozpuszczalnika organicznego lub w mieszaninie rozpuszczalników organicznych (korzystnie: w roztworze benzenu lub/i chlorobenzenu lub/i toluenu lub/i tetrahydrofuranu THF), w temperaturze w zakresie od 0°C do 200°C (korzystnie w roztworze toluenu w temperaturze 50°C, w stopie w temperaturze 110°C). W skład mieszaniny reakcyjnej wchodzi monomery takie jak cykliczne laktony (korzystnie:  $\epsilon$ -kapolakton,  $\delta$ -walerolakton) lub/i cykliczne niepodstawione węglany (korzystnie: węglan trimetylenu) lub/i pochodne morfolino-2,5-dionu (korzystnie: morfolino-2,5-dion, metylo morfolino-2,5-dion) lub/i bezwodniki kwasów dikarboksylowych (korzystnie bezwodnik kwasu bursztynowego, bezwodnik kwasu maleinowego).

Polimeryzację prowadzi się w obecności małej ilości inicjatora lub katalizatora, zachowując stosunek moli inicjatora do sumy moli komonomerów I/M od 1:10000 do 1:500 (korzystnie I/M = 1:2500). Inicjator lub katalizator prowadzonego procesu jest metalicznym związkiem kompleksowym, korzystnie monohydroksyacetyloniancyнку(II), acetyloniancyńkonu (IV)) lub/i jest związkiem organicznym należącym do grupy amin

trzeciorzędowych lub N-heterocyklicznych karbenów (korzystnie dimetyloaminopirydyna DMAP, 4-pirolidynopirydyna PPY) lub proces prowadzony jest bez katalizatora lub inicjatora. Mieszanka reakcyjna zawierać powinna dodatkowo wodę i/lub bezwodne alkohole wielowodorotlenowe i/lub ich mieszanki (korzystnie: 1,4 butandiol lub/i 1,3 propandiol lub/i pentaerytryt lub/i gliceryna) i/lub alifatyczne aminy, diaminy i triaminy pierwszorzędowe (korzystnie: heksan-1,6-diamina, oktan-1,8-diamina, 1,4-diaminobutan, tetrametyleno-1,4-diamina, guanidyna) i/lub alifatyczne diaminy lub tri- lub tetra- aminy drugorzędowe (korzystnie *N,N*-dimetyloheksano-1,6-diamina, *N,N'*-dimetyloktano-1,8-diamina, *spermidyna* N-(3-aminopropyl)-1,4-butanodiamina, *spermina* N,N'-bis(3-aminopropyl)butano-1,4-diamina). Ilość zastosowanego alkoholu lub/i wody lub/i aminy decyduje o masie cząsteczkowej otrzymanego oligomeru, ilość ta wyrażona w stosunku molowym sumy moli stosowanych komonomerów do sumy ilości moli alkoholu lub/i wody lub/i aminy w mieszaninie reakcyjnej zawiera się w przedziale od 100 : 1 do 2500:1.

Niekorzystną z punktu widzenia dalszego stosowania otrzymanych materiałów tendencją do płynięcia tworzywa pod wpływem stałego naprężenia w temperaturze pracy (w tym przypadku w zakresie temperatur ciała ludzkiego) otrzymywanych finalnie amorficznych kopolimerów lub terpolimerów silnie ogranicza się według wynalazku poprzez wprowadzanie do łańcucha oligomeru syntezowanego w pierwszej fazie reakcji grup amidowych, w opisany powyżej sposób, stosując cykliczne pochodne morfolino-2,5-dion w ilościach od 3% mol. do 25% mol. całkowitej zawartości mieszaniny reakcyjnej i użyciu tak otrzymanego oligomerycznego produktu w 2 fazie syntezy.

Tendencje do płynięcia w temperaturze pracy około 37°C, a więc w temperaturze ciała ludzkiego, otrzymywanych finalnie amorficznych kopolimerów lub terpolimerów, ogranicza się według wynalazku poprzez wprowadzanie w fazie pierwszej czyli podczas syntezy oligomerów, bocznych grup hydroksylowych lub/i bocznych karboksylowych w łańcuchu syntezowanych oligomerów poprzez zastosowanie jako substratów cyklicznych laktydów i/lub laktonów i/lub cyklicznych węglanów zawierających boczne grupy hydroksylowe lub/i zawierających zablokowane chemicznie lub/i fizycznie grupy hydroksylowe i/lub karboksylowe. Tak otrzymany oligomeryczny produkt jest następnie wykorzystywany, jako substrat w 2 fazie syntezy.

Tendencje do płynięcia w temperaturze pracy, a więc w temperaturze ciała ludzkiego, otrzymywanych finalnie amorficznych kopolimerów lub terpolimerów, ogranicza się według wynalazku na drodze syntezy oligomerów o budowie rozgałęzionej, poprzez przedstawione powyżej użycie w 1 fazie przedstawionej metody alkoholi wielowodorotlenowych (korzystnie pentaerytrytu i/lub gliceryny) i/lub alifatycznych amin, diamin i triamin pierwszorzędowych (korzystnie: heksan-1,6-diamina, oktan-1,8-diamina,

1,4-diaminobutan, tetrametyleno-1,4-diamina, guanidyna) i/lub alifatycznych diamin lub tri- lub tetra- amin drugorzędowych (korzystnie *N,N*-dimetyloheksano-1,6-diamina, *N,N*-dimetylooktano-1,8-diamina, *spermidyna* N-(3-aminopropylo)-1,4-butanodiamina, *spermina* N,N'-bis(3-aminopropylo)butano-1,4-diamina). Otrzymany na tej drodze w 1 fazie oligomeryczny produkt zostaje zastosowany w 2 fazie syntezy.

Reakcję oligomeryzacji prowadzi się do uzyskania konwersji całości opisanych powyżej substratów sięgającej od 50% do 100 %. Po uzyskaniu odpowiedniego założonego przereagowania mieszaniny reakcyjnej, do stopu lub roztworu otrzymanych w trakcie pierwszej fazy syntezy produktów, w celu otrzymania kopolimerów lub terpolimerów, dodaje się według wynalazku laktydy (korzystnie glikolid, LL-laktyd, L,D-laktyd, DD-laktyd) i/lub laktony zawierające grupy boczne (korzystnie; 5,5-dimetyloksepan-2-on, 6-(benzyloksy)oksepan-2-on, benzyloksy(7-oksooksepan-3-yl)acetonian) i/lub cykliczne węglany zawierające grupy boczne (korzystnie; 5,5-dimetylo-1,3-dioksan-2-on, 5-(benzyloksy)-1,3-dioksan-2-on). Po stopieniu cyklicznych monomerów lub rozpuszczeniu, do mieszaniny reakcyjnej dodaje się inicjator kopolimeryzacji, rozpoczynając w ten sposób 2 fazę syntezy, którą prowadzi się w temperaturze od 60°C do 200°C (korzystnie w zakresie temperatur od 80° do 120°). Jako inicjator tej fazy reakcji stosuje się alkoholany, kompleksy i sole cyrkonu (IV) lub/i tytanu (IV) (korzystnie; acetylacetonian cyrkonu (IV), bezwodny sześciochlorek cyrkonu (IV), t-butoxy cyrkon (IV), acetylacetonian tytanu (IV)), które oprócz efektywnej zdolności inicjowania reakcji ROP odpowiedzialnej za tworzenie wysokocząsteczkowego kopolimeru lub terpolimeru, wywołują zjawisko silnej transestryfikacji międzycząsteczkowej, powodującej tworzenie się struktury łańcucha zawierającej silnie wymieszane stosunkowo krótkie segmenty złożone z pochodnych dodanych w 2 fazie substratów. Prowadząc kopolimeryzację w temperaturach umiarkowanych w zakresie temperatur od 50°C do 130°C, transestryfikacja wywoływana obecnością wymienionej grupy inicjatorów przebiega specyficznie. W zachodzącej w tych warunkach reakcji transestryfikacji lub transkarbonizacji międzycząsteczkowej, atak tej reakcji skierowywany jest głównie na końcowe wiązania estrowe lub/i węglanowe obecnych w łańcuchach bloków. Taki mechanizm transestryfikacji międzycząsteczkowej powoduje stosunkowo wolny i słaby spadek długości bloków pochodzących od długich cząsteczek oligomerów obecnych w mieszaninie reakcyjnej, z równoległe powstającą dużą ilością krótkich segmentów łańcucha złożonych z wymieszanych sekwencji, pochodzących od wprowadzanych do środowiska reakcji cyklicznych monomerów.

W prowadzonej w fazie 2 kopolimeryzacji lub terpolimeryzacji niedodawany jest katalizator lub inicjator, jeśli w fazie pierwszej zastosowano inicjatory lub katalizatory takie jak związki cynku (korzystnie jednowodny acetylacetonian cynku (II)) lub/i związki cyrkonu

(IV) (korzystnie acetylacetonian cyrkonu (IV)) lub związki tytanu (IV) (korzystnie butanolan tytanu (IV)).

W wypadku zastosowania w fazie 1 i/lub 2 monomerów cyklicznych zawierających grupy boczne mało reaktywne, które jednak można na drodze reakcji chemicznej uaktywnić do czynnych grup hydroksylowych i/lub karboksylowych, przeprowadza się reakcję uaktywniania do otrzymania aktywnych grup hydroksylowych i/lub karboksylowych w kopolimerowym lub terpolimerowym łańcuchu po skończeniu 2 fazy reakcji i wydzieleniu oraz oczyszczeniu produktu poprzez reakcję z wodorem w obecności katalizatora platynowego (korzystnie; reakcję redukcji grupy benzyloksylowych i/lub benzyloacetonianowych). Obecność aktywnych grup hydroksylowych lub/i karboksylowych w łańcuchu otrzymanego kopolimeru lub terpolimeru zwiększa siłę oddziaływań międzycząsteczkowych, co skutkuje głównie spadkiem tendencji do płynięcia otrzymanego materiału, zwiększeniem wytrzymałości mechanicznej oraz polepszeniem parametrów charakteryzujących własności zapamiętywania kształtu takich jak stopień powrotu do kształtu permanentnego, szybkość powrotu, czy wartość naprężenia wyzwalanego w czasie zjawiska powrotu do kształtu permanentnego.

Sposób wytwarzania bioresorbowalnych, w pełni biokompatybilnych termoplastów, korzystnie amorficznych, będących alifatycznymi kopoliestrami lub alifatycznymi poli(ester-ko-węglanami), lub poli(ester-ko-amidami), lub poli(ester-ko-węglanami-ko-amidami), lub poli(amido-ko-węglanami) wykazującymi elastyczne własności w temperaturach niewiele wyższych od temperatury ciała ludzkiego w zakresie od 38 - 45<sup>0</sup> C, a w temperaturach niższych (w zakresie od 0<sup>0</sup> do 38<sup>0</sup> C) posiadających stosunkowo wysoki moduł sztywności, o sterowanej warunkami syntezy morfologii i własnościach pamięci kształtu. Materiał polimerowy otrzymywany metodą będącą przedmiotem wynalazku nie zawiera toksycznych zanieczyszczeń, ponieważ wszystkie substraty wykorzystywane w syntezie jak i otrzymywane produkty są biokompatybilne. Nie zawiera nawet śladów tak toksycznych związków jak izocyjaniiny, chlorki kwasowe, monomery akrylowe, toksyczne aminy, związki cyny itd., które są obecne w tego typu produktach otrzymywanych na drodze reakcji opisanych dotychczas i których całkowite usunięcie jest bardzo kłopotliwe i kosztowne. Zastosowane w metodzie inicjatory i/lub katalizatory zostały również specjalnie tak dobrane, aby zapewnić pełną biokompatybilność otrzymywanych produktów.

Otrzymane według wynalazku termoplasty mają zaprogramowane na etapie syntezy własności, poprzez specjalne dobranie składu substratów, selekcji rodzaju zastosowanego inicjatora lub katalizatora, wybór odpowiedniej metody i warunków kopolimeryzacji. Wszystkie te czynniki kształtują finalną segmentową strukturę łańcucha syntezowanego kopolimeru lub terpolimeru, która charakteryzuje się obecnością

jednocześnie długich elastycznych bloków monomerycznych i krótkich sztywnych segmentów łańcucha zbudowanych z wymieszanych sekwencji komonomerowych. Struktura taka pozwala na otrzymanie kopolimerów lub terpolimerów wykazujących efekt zapamiętywania kształtu, niezależnie od stopnia krystaliczności materiału przeznaczonych do formowania tymczasowych implantów chirurgicznych, zwłaszcza do zastosowań w chirurgii małoinwazyjnej lub/i jako materiał w produkcji nośników leków do ich kontrolowanego uwalniania lub/i do formowania trójwymiarowych podłoży do hodowli komórek i tkanek mogących reagować na bodziec termiczny kontrolowaną zmianą własności mechanicznych i kształtu. Materiały te, dzięki dużej plastyczności w temperaturach powyżej 38°C i zjawisku silnego oddziaływania międzycząsteczkowego zapewnionego poprzez specjalne ukształtowanie odpowiedniej struktury łańcucha kopolimeru i odpowiednie dobranie składu charakteryzują się również łatwością nadawania kształtu tymczasowego i stosunkowo dużą szybkością powrotu do kształtu permanentnego, po zadziałaniu bodźca termicznego – temperatury zbliżonej do temperatury ciała ludzkiego (36-41°C). Metodą prowadzenia według wynalazku można w dużym stopniu ograniczyć typową dla tego typu materiałów niekorzystną tendencję do zjawiska płynięcia materiału polimerowego w temperaturze ciała ludzkiego. Metodą prowadzenia według wynalazku można otrzymać polimery amorficzne o bardzo korzystnym profilu degradacji hydrolitycznej, szczególnie użyteczne w procesach kontrolowanego uwalniania leków, charakteryzujące się dobrymi własnościami zapamiętywania kształtu.

Sposób otrzymywania materiałów polimerowych z pamięcią kształtu, będący przedmiotem wynalazku, w odróżnieniu od dotychczas znanych metod otrzymywania tego typu materiałów zapewnia otrzymanym produktom, jednocześnie z zachowaniem zjawiska zapamiętywania kształtu, wysoką biokompatybilność materiału, jak i pełną biokompatybilność produktów powstających w czasie procesu degradacji tego materiału, jak i podczas uwalnianiu się w tym procesie związków pomocniczych stosowanych w procesie syntezy. Materiał otrzymywany według wynalazku wykazuje pełną biodegradowalność, stosunkowo wysoki moduł sztywności w temperaturach poniżej 38°C, termoplastyczność i dobre własności przetwórcze pozwalające na przetwórstwo metodą wtrysku, wytłaczania, prasowania, łatwość programowania kształtu tymczasowego co wiąże się z dużą plastycznością materiału już w temperaturach 39 – 45°C oraz trwałością silnych oddziaływań międzycząsteczkowych tworzących fizyczne „węzły” w temperaturze prowadzonej deformacji. Otrzymywany zgodnie z wynalazkiem materiał polimerowy, charakteryzujący się kompletem powyższych własności jest, więc szczególnie cennym do zastosowań biomedycznych.

W końcowym rezultacie według wynalazku otrzymuje się kopolimery lub terpolimery o segmentowej strukturze łańcucha, zawierającej elastyczne bloki o wielkości od 10 do 200 jednostek monomerowych, połączone krótszymi sztywnymi sekwencjami [wzór 1]. Bloki te w łańcuchu kopolimerowym dzięki swojej elastyczności nadają otrzymanym materiałom zdolność do łatwego ich przetwórstwa, ich kontrolowanej deformacji podczas nadawania kształtu tymczasowego. Poprzez odpowiedni dobór substratów w pierwszej fazie opisywanej metody syntezy, możliwe jest regulowanie finalnej elastyczności i innych parametrów termomechanicznych otrzymywanych materiałów polimerowych. Sekwencje te z powodu budowy chemicznej i obecności zawał sterycznych działają jak sztywne węzły fizyczne sieci. Obserwowane zjawisko „fizycznego sieciowania” jest potęgowane obecnością oddziaływań międzycząsteczkowych związanych z obecnością wprowadzonych polarnych grup bocznych w segmentach sztywnych łańcucha. Przez dobór rodzaju i ilości bocznych grup polarnych segmentów sztywnych możliwe jest zgodnie z wynalazkiem modelowanie własności termomechanicznych otrzymywanych materiałów polimerowych.

Według wynalazku poprzez dobór rodzaju inicjatora lub/i katalizatora, stosując te same monomery można również zmieniać mikrostrukturę łańcucha otrzymywanych kopolimerów i co jest z tym związane ich morfologię, poprzez wprowadzanie domen krystalicznych. Stosując związki cynku (II) jako inicjator reakcji (korzystnie jednowodny acetylacetonian cynku (II), difenolancynku (II), etyloetoksy cynk (II), dietylocynk (II)) i prowadząc reakcję w stopie lub roztworze rozpuszczalnika organicznego lub w mieszaninie rozpuszczalników organicznych, zgodnie z wynalazkiem, w relatywnie niskiej temperaturze (w zakresie od 50°C do 200°C, korzystnie w temperaturze 100°C), powoduje się zahamowanie lub poważne ograniczenie udziału reakcji transestryfikacji w budowie końcowej struktury łańcuchów otrzymywanych kopolimerów lub terpolimerów. W wyniku tego zjawiska powstająca struktura łańcucha kopolimeru lub terpolimeru ma charakter multiblokowy, z dużym udziałem długich i średnio długich monobloków. Otrzymuje się materiały termoplastyczne, semikrystaliczne, o dobrych własnościach mechanicznych i dość wysokim module sztywności. Pamięć kształtu w otrzymanych na tej drodze materiałach związana jest zarówno z występowaniem domen krystalicznych powstałych w wyniku separacji mikrobloków, jak i z obecnością międzycząsteczkowych wiązań wodorowych. Poprzez odpowiedni dobór inicjatora lub/i katalizatora lub/i układu katalitycznego będącego mieszaniną wspomnianych powyżej związków chemicznych, oraz dobór temperatury reakcji lub/i zmiany temperatur reakcji prowadzone w czasie procesu można regulować w łatwy sposób stopień krystaliczności otrzymywanych materiałów polimerowych, a więc modyfikować ich końcowe własności.

W celu spotęgowania oddziaływań międzycząsteczkowych łańcuchów otrzymywanych kopolimerów lub terpolimerów i uzyskania struktury łańcucha zawierającą długie sztywne bloki, co umożliwia powstanie domen krystalicznych w wytwarzanym materiale polimerowym, metodą będącą przedmiotem wynalazku, w skład mieszaniny reakcyjnej oprócz cyklicznych laktydów i/lub laktonów i/lub węglanów wchodzi zakończona aktywną grupą lub grupami hydroksylowymi, zawierające usztywniające łańcuch grupy boczne alifatyczne oligoestry (korzystnie oligo(LL-laktyd), oligo(DD-laktyd), oligo(DD-laktyd-ko-LL-laktyd, oligo(LL-laktyd-ko-glikolid), oligo(DD-laktyd-ko-glikolid) i/lub alifatyczne oligowęglany zawierające grupy boczne (korzystnie oligo(5,5-dimetylo-1,3-dioksan-2-on) i/lub alifatyczne oligo(estro-ko-węglany) (korzystnie oligo(3,6-dimetyl-1,4-dioksan-2,5-dion-ko-5,5-dimetylo-1,3-dioksan-2-on) i/lub alifatyczne oligo(estro-ko-amidy), korzystnie oligo(3,6-dimetylo-1,4-dioksan-2,5-dion-ko-3,6-dimetylmorpholino-2,5-dion, oligo(3,6-dimetylo-1,4-dioksan-2,5 dion – ko- L-walina).

W celu spotęgowania oddziaływań międzycząsteczkowych łańcuchów otrzymywanych kopolimerów lub terpolimerów i uzyskania struktury zawierającej długie sztywne bloki, co umożliwia powstanie domen krystalicznych w wytwarzanym materiale polimerowym, metodą będącą przedmiotem wynalazku, proces prowadzi się dwuetapowo. W pierwszej fazie reakcji w wyniku reakcji ROP cyklicznych laktydów z grupami bocznymi (korzystnie LL-laktyd, DD-laktyd) i/lub laktonów zawierających grupy boczne (korzystnie; dimetylooksepan-2-on, 6-(benzyloksy)oksepan-2-on) i/lub pochodnych morfoliny (korzystnie 3,6-dimetylmorpholino-2,5-dion) prowadzonej w roztworze rozpuszczalników organicznych (korzystnie; tetrahydrofuran, toluen, chloroform) lub w mieszaninie rozpuszczalników organicznych (korzystnie: w roztworze chlorobenzenu lub/i toluenu lub/i tetrahydrofuranu), lub w stopie, w temperaturze w zakresie od 0°C do 200°C (korzystnie w roztworze toluenu w temperaturze 50°C, w stopie w temperaturze 110°C) otrzymuje się oligoestry lub/i oligoestrowęglany lub/i oligoestroamidy. Reakcję prowadzi się w obecności małej ilości inicjatora lub katalizatora, zachowując stosunek molowy inicjatora do sumy moli komonomerów I/M od 1:10000 do 1:500 (korzystnie I/M = 1:2500). Inicjatorem lub katalizatorem prowadzonego procesu jest metaliczny związek kompleksowy (korzystnie monohydroksyacetylacetonian cynku (II), acetylacetonian cyrkonu (IV)) lub/i związek organiczny należący do grupy amin trzeciorzędowych lub N-heterocyklicznych karbenów (korzystnie dimetyloaminopirydyna DMAP, 4-pirolidynopirydyna PPY) lub proces prowadzony jest bez katalizatora lub inicjatora. Mieszanina reakcyjna zawierać powinna dodatkowo wodę i/lub bezwodne alkohole wielowodorotlenowe i/lub ich mieszaniki (korzystnie: 1,4 butandiol lub/i 1,3 propandiol lub/i pentaerytryt lub/i gliceryna) i/lub alifatyczne aminy i diaminy pierwszorzędowe (korzystnie: heksan-1,6-diamina, oktan-1,8-diamina) i/lub alifatyczne diaminy drugorzędowe (korzystnie N,N-dimetyloheksan-1,6-

diamina, *N,N*-dimetyloktano-1,8-diamina). Ilość zastosowanego alkoholu lub wody decyduje o masie cząsteczkowej otrzymanego oligomeru, ilość ta wyrażona w stosunku molowym sumy moli komonomerów do ilości moli alkoholu w mieszaninie reakcyjnej zawiera się w przedziale od 100:1 do 2000:1. Po uzyskaniu przereagowania zastosowanych substratów od 50 do 100 % (korzystnie 98%) według metody będącej przedmiotem wynalazku rozpoczyna się drugi etap reakcji syntezy poprzez dodanie do mieszaniny produktów otrzymanych w pierwszym etapie monomerów takich jak cykliczne laktony (korzystnie:  $\epsilon$ -kaprolakton,  $\epsilon$ -walerolakton) lub/i glikolid i/lub cykliczne niepodstawione węglany (korzystnie: węgiel trimetylenu) lub/i cykliczne pochodne morfolino-2,5-dionu (korzystnie: metylomorfolino-2,5-dion). Po stopieniu cyklicznych monomerów lub rozpuszczeniu w roztworze, do mieszaniny reakcyjnej dodaje się inicjator kopolimeryzacji, rozpoczynając w ten sposób 2 fazę syntezy, którą prowadzi się w temperaturze od 60°C do 180°C (korzystnie w zakresie temperatur od 80° do 120°). Jako inicjator tej fazy reakcji stosuje się alkoholany, kompleksy i sole cynku (II) (korzystnie; jednowodny acetylacetonian cynku (II), bezwodny dichlorek cynku (II), fenylocynk (II) i/lub etylocynk (II), i/lub etanolanoetylocynku (II)). Stosując jako inicjator wymienione związki cynku (II) powoduje się ograniczenie udziału reakcji transestryfikacji w budowie końcowej struktury łańcuchów otrzymywanych kopolimerów lub terpolimerów. W wyniku tego zjawiska powstająca struktura łańcucha kopolimeru lub terpolimeru ma charakter blokowy (z zachowaniem bloków oligomerów otrzymanych w pierwszej fazie opisywanej reakcji). W ten sposób metoda wg wynalazku otrzymuje się materiały termoplastyczne, semikrystaliczne, o dobrych własnościach mechanicznych i wystarczająco wysokim module sztywności. Pamięć kształtu w otrzymanych na tej drodze materiałach związana jest zasadniczo z występowaniem domen krystalicznych, tworzących się w wyniku segregacji sztywnych długich fragmentów łańcucha. Elastyczną fazę amorficzną, uplastyczniającą finalny kopolimer lub terpolimer tworzą w tak otrzymywanych materiałach sekwencje i bloki utworzone w wyniku polimeryzacji monomerów dodawanych do mieszaniny reakcyjnej w drugim etapie syntezy.

Jako inicjator tej fazy reakcji stosuje się alkoholany, kompleksy i sole cyrkonu (IV) lub/i tytanu (IV) (korzystnie; acetylacetonian cyrkonu (IV), bezwodny sześciochlorek cyrkonu (IV), *t*-butoxy cyrkon (IV), acetylacetonian tytanu (IV)), jednocześnie ograniczając temperaturę prowadzonej reakcji do 140°C. Zastosowanie w/w kompleksów cyrkonu (IV) lub tytanu (IV) oprócz inicjowania procesu kopolimeryzacji powoduje specyficzny przebieg reakcji transestryfikacji czy transkarbonizacji co skutkuje w efekcie tworzeniem segmentowej struktury łańcucha, zawierającej jednocześnie zachowane długie sztywne bloki powstałe w pierwszej fazie opisanej reakcji i krótkie wymieszane sekwencje, niezależnie od składu mieszaniny reakcyjnej, zasadniczo pochodzące od monomerów

dodanych w drugiej fazie reakcji [Rys] prowadząc reakcję w stopie lub w roztworze rozpuszczalnika organicznego lub w mieszaninie rozpuszczalników organicznych, w relatywnie niskiej temperaturze (w zakresie od 60°C do 140°C, korzystnie w temp. 110°C . Otrzymuje się materiały termoplastyczne, semikrystaliczne, o dobrych własnościach mechanicznych i wysokim module sztywności. Pamięć kształtu w otrzymanych na tej drodze materiałach związana jest zasadniczo z występowaniem domen krystalicznych, tworzących się w wyniku segregacji sztywnych długich fragmentów łańcucha. Elastyczną fazę amorficzną, uplastyczniającą finalny kopolimer lub terpolimer tworzą w tak otrzymywanych materiałach sekwencje i mikrobloki utworzone w wyniku polimeryzacji monomerów dodawanych do mieszaniny reakcyjnej w drugim etapie syntezy. W wyniku specyficznie przebiegających reakcji transestryfikacji i/lub transkarbonizacji, częściowo w skład tych sekwencji wchodzi również grupy pochodzące od monomerów zawierających grupy boczne, zastosowanych w pierwszej fazie reakcji, co powoduje zmniejszenie podatności finalnego materiału na płynięcie w temperaturach zbliżonych do temperatury zeszklenia otrzymanego materiału polimerowego.

Poniżej przedstawione zostały przykłady otrzymywania zgodnie z wynalazkiem termoplastycznych materiałów bioresorbowalnych wykazujących pamięć kształtu, w żaden sposób nieograniczające wykazane wcześniej zastrzeżenia:

### Przykład I

Otrzymano materiał bioresorbowalny wykazujący pamięć kształtu na drodze reakcji dwuetapowej.

#### Etap-1

Do reaktora o pojemności 50 cm<sup>3</sup>, podłączonego do linii próżniowej oraz wyposażonego w doprowadzenie osuszonego argonu wprowadzono mieszaninę 10,2 g (0,1 mol) węglanu trimetylenu (TMC) z 0,23 g ( $2,5 \cdot 10^{-3}$  mol) 1,4-butanodiolu oraz 0,01 g jednowodnego acetylacetonianu cynku (II). Zawartość reaktora stopiono, a następnie odgazowano. Otrzymany stop ogrzewano w zamkniętym reaktorze pod poduszką argonu przez okres 3 godzin w temperaturze 120°C.

Otrzymano mieszaninę 10 g oligo(trimetylowęglanu) zakończonego grupami hydroksylowymi, o średniej liczbowo masie cząsteczkowej 4 000 g/mol, temperaturze zeszklenia  $-15^{\circ}\text{C}$  i około 0,2 g nieprzereagowanego trimetylowęglanu. Otrzymany produkt, bez stosowania dodatkowych procedur oczyszczania zastosowano do przeprowadzenia drugiego etapu syntezy.

#### Etap-2

W reaktorze o pojemności  $100\text{ cm}^3$ , podłączonego do linii próżniowej oraz wyposażonego w doprowadzenie osuszonego argonu stopiono 3,06 g wcześniej otrzymanej mieszaniny oligo(trimetylowęglanu) i trimetylowęglanu. Kolejno do reaktora wprowadzono 15,12 g (0,105 mol) L-Laktydu, 1,74 g (0,015 mol) glikolidu oraz 0,0488 g acetylacetonianu cyrkonu (IV). Zawartość reaktora odgazowano i mieszano w zamkniętym reaktorze pod poduszką argonu w temperaturze  $120^{\circ}\text{C}$  przez okres 120 godzin. Produkt oczyszczono od pozostałości monomerów poprzez rozpuszczanie w chloroformie i wytrącanie z zimnego metanolu, a następnie suszono pod próżnią do stałej masy.

Otrzymano 19 g amorficznego terpolimeru, o średniej liczbowo masie cząsteczkowej 34 000 g/mol, dyspersyjności mas cząsteczkowych  $M_w/M_n = 1,8$ , temperaturze zeszklenia  $T_g = 41^{\circ}\text{C}$ , wytrzymałości na zginanie, maksymalnym wydłużeniu i module Younga odpowiednio;

w temp.  $25^{\circ}\text{C}$ ; 58,4 MPa, 4,8 % i 2200 MPa,

w temp.  $37^{\circ}\text{C}$ ; 33 MPa, 10,1% i 1350 MPa,

w temp.  $42^{\circ}\text{C}$ ; 2,7 MPa, ponad 200 % i 360 MPa

Z otrzymanego materiału, za pomocą wtrysku, wykonano prostopadłościenną kształtkę o wymiarach  $10\text{ mm} \times 5\text{ mm} \times 50\text{ mm}$  (kształt permanentny), następnie w temp.  $45^{\circ}\text{C}$  poddano ją rozciąganiu, a następnie szybko oziębiając do temp. pokojowej nadano jej kształt tymczasowy o długości 100 mm (wydłużenie 100%). Po umieszczeniu kształtki o kształcie tymczasowym w łaźni wodnej o temp.  $43^{\circ}\text{C}$  zaobserwowano samoczynny powrót do kształtu permanentnego w czasie 34 s. Po ostudzeniu do temperatury pokojowej stopień powrotu do kształtu permanentnego wynosił 98%.

## Przykład II

Otrzymano materiał bioresorbowalny wykazujący pamięć kształtu na drodze reakcji dwuetapowej.

### Etap-1

Do reaktora o pojemności 50 cm<sup>3</sup>, podłączonego do linii próżniowej oraz wyposażonego w doprowadzenie osuszonego argonu wprowadzono mieszaninę 10,2 g (0,1 mol) trimetylenowęglanu (TMC) z 0,18 g ( $1,5 \cdot 10^{-3}$  mol) 1,6-heksandiolu oraz 0,01 g jednowodnego acetylacetonianu cynku (II). Zawartość reaktora stopiono, a następnie odgazowano. Otrzymany stop ogrzewano w zamkniętym reaktorze pod poduszką argonu przez okres 3 godzin w temperaturze 120°C.

Otrzymano 10 g oligo(trimetylowęglanu) zakończonego grupami hydroksylowymi, o średniej liczbowo masie cząsteczkowej 8 000 g/mol, temperaturze zeszklenia - 13°C. Produkt zastosowano bez dodatkowego oczyszczania, jako substrat do przeprowadzenia drugiego etapu syntezy.

### Etap-2

W reaktorze o pojemności 100 cm<sup>3</sup>, podłączonego do linii próżniowej oraz wyposażonego w doprowadzenie osuszonego argonu stopiono 3,06 g oligo(trimetylowęglanu) otrzymanego w etapie pierwszym. Kolejno do reaktora wprowadzono 15,12 g (0,105 mol) L-Laktydu, 1,74 g (0,015 mol) glikolidu. Nie zastosowano żadnego dodatkowego inicjatora. Zawartość reaktora odgazowano i mieszano w zamkniętym reaktorze pod poduszką argonu w temperaturze 190°C przez okres 10 godzin. Produkt rozpuszczono w chloroformie i wytrącono z zimnego metanolu, a następnie suszono pod próżnią do stałej masy.

Otrzymano 19 g amorficznego terpolimeru, o średniej liczbowo masie cząsteczkowej 39 000 g/mol, dyspersyjności mas cząsteczkowych  $M_w/M_n = 2,2$  i temperaturze zeszklenia 39°C.

wytrzymałości na zginanie, maksymalnym wydłużeniu i module Younga odpowiednio;

w temp. 25<sup>o</sup> C; 48,4 MPa, 6,1 % i 2000 MPa,

w temp. 37<sup>o</sup> C; 29 MPa, 12,2% i 1100 MPa,

w temp. 42<sup>o</sup> C; 1,8 MPa, ponad 200 % i 100 MPa

Z otrzymanego materiału, za pomocą wtrysku, wykonano prostopadłościenną kształtkę o wymiarach 10mm x 5 mm x 50 mm (kształt permanentny), następnie w temp. 45°C poddano ją rozciąganiu, a następnie szybko oziębiając do temp. pokojowej nadano jej kształt tymczasowy o długości 100 mm (wydłużenie 100%). Po umieszczeniu kształtki o kształcie tymczasowym w łaźni wodnej w temp. 43°C zaobserwowano samoczynny powrót do kształtu permanentnego w czasie 25 s. Po ostudzeniu do temperatury pokojowej stopień powrotu do kształtu permanentnego wynosił 96%.

### Przykład III

Otrzymano materiał bioresorbowalny wykazujący pamięć kształtu na drodze reakcji dwuetapowej.

#### Etap-1

Do reaktora o pojemności 50 cm<sup>3</sup>, podłączonego do linii próżniowej oraz wyposażonego w doprowadzenie osuszonego argonu wprowadzono 8,16 g (0,08 mol) węglanu trimetyleny (TMC), 2,28 g (0,02 mol) e-kaprolaktonu i 0,14 g (1,0\*10<sup>-3</sup> mol) pentaerytrytu oraz 0,03 g 20% roztworu etanolanu etylcyнку (II) w tetrahydrofuranie. Zawartość reaktora stopiono w temperaturze 100°C, a następnie odgazowano. Otrzymany stop ogrzewano w zamkniętym reaktorze pod poduszką argonu przez okres 1 godziny w temperaturze 110°C.

Otrzymano 10 g oligo(trimetylowęglanu) zakończonego grupami hydroksylowymi, o średniej liczbowo masie cząsteczkowej 11 000 g/mol, temperaturze zeszklenia - 18°C. Produkt zastosowano do przeprowadzenia drugiego etapu syntezy.

#### Etap-2

W reaktorze o pojemności 100 cm<sup>3</sup>, podłączonego do linii próżniowej oraz wyposażonego w doprowadzenie osuszonego argonu stopiono 3,06 g oligo(trimetylenowęglanu –co- e-kaprolaktonu) otrzymanego w etapie pierwszym. Kolejno do reaktora wprowadzono 15,12 g (0,105 mol) L-Laktydu, 1,74 g (0,015 mol) glikolidu oraz 0,02 g acetylacetonianu żelaza (III). Zawartość reaktora odgazowano i mieszano w zamkniętym reaktorze pod poduszką argonu w temperaturze 120°C przez okres 12 godzin. Produkt rozpuszczono w chloroformie i wytrącono z zimnego metanolu, a następnie suszono pod próżnią do stałej masy.

Otrzymano 16,3 g amorficznego terpolimeru, o średniej liczbowo masie cząsteczkowej 51 000 g/mol, dyspersyjności mas cząsteczkowych  $M_w/M_n = 2,2$  i temperaturze zeszklenia 37°C.

wytrzymałości na zginanie, maksymalnym wydłużeniu i module Younga odpowiednio;

w temp. 25°C; 38,4 MPa, 7,1 % i 1900 MPa,

w temp. 37°C; 19,1 MPa, 20,4% i 1000 MPa,

w temp. 42°C; 1,2 MPa, ponad 200 % i 80 MPa

Z otrzymanego materiału, za pomocą wtrysku, wykonano prostopadłościenną kształtkę o wymiarach 10mm x 5 mm x 50 mm (kształt permanentny), następnie w temp. 42°C poddano ją rozciąganiu, a następnie szybko oziębiając do temp. pokojowej nadano jej kształt tymczasowy o długości 100 mm (wydłużenie 100%). Po umieszczeniu kształtki o kształcie tymczasowym w łaźni wodnej w temp. 41°C zaobserwowano samoczynny powrót do kształtu permanentnego w czasie 19 s. Po ostudzeniu do temperatury pokojowej stopień powrotu do kształtu permanentnego wynosił 98%.

#### **Przykład IV**

Otrzymano materiał bioresorbowalny wykazujący pamięć kształtu na drodze reakcji jednoetapowej.

W reaktorze o pojemności 100 cm<sup>3</sup>, podłączonego do linii próżniowej oraz wyposażonego w doprowadzenie osuszonego argonu wprowadzono 15,12 g (0,105 mol) L,L-Laktydu. Po jego stopieniu w temp. 150°C, zawartość reaktora odgazowano i mieszano pod poduszką argonu, następnie dodano 0,05 g t-butoxy cyrkonu (IV). Utrzymując temperaturę prowadzono homopolimeryzację laktydu przez następne 30 minut. Po tym czasie do mieszaniny reakcyjnej, przy intensywnym mieszaniu, dodano stopniowo 2,08 g (0,018 mol) glikolidu i 2,75 g (0,027 mol) trimetylenu węglanu, obniżając temperaturę mieszaniny reakcyjnej do 120°C. Reakcje prowadzono w tej temperaturze przez okres kolejnych 70 godzin. Produkt rozpuszczono w chloroformie i wytrącono z zimnego metanolu, a następnie suszono pod próżnią do stałej masy.

Otrzymano 19,1 g semikrystalicznego terpolimeru, o średniej liczbowo masie cząsteczkowej 69 000 g/mol, dyspersyjności mas cząsteczkowych  $M_w/M_n = 2,0$ , temperaturze zeszklenia  $T_g = 41^\circ\text{C}$ , temperaturze topnienia fazy krystalicznej  $T_m = 140^\circ\text{C}$ , ciepłe krystalizacji  $dH_c = 23 \text{ J/g}$  i ciepłe topnienia fazy krystalicznej  $dH_m = 19 \text{ J/g}$ .

wytrzymałości na zginanie, maksymalnym wydłużeniu i module Younga odpowiednio;

w temp.  $25^\circ\text{C}$ ; 45,3 MPa, 2,1 % i 2200 MPa,

w temp.  $37^\circ\text{C}$ ; 29,0 MPa, 3,8 % i 1500 MPa,

w temp.  $42^\circ\text{C}$ ; 9,2 MPa, 79 % i 470 MPa

Z otrzymanego materiału, za pomocą wtrysku, wykonano prostopadłościenną kształtkę o wymiarach 10mm x 5 mm x 50 mm (kształt permanentny), następnie w temp.  $42^\circ\text{C}$  poddano ją rozciąganiu, a następnie szybko oziębiając do temp. pokojowej nadano jej kształt tymczasowy o długości 75 mm (wydłużenie 50%). Po umieszczeniu kształtki o kształcie tymczasowym w łaźni wodnej w temp.  $44^\circ\text{C}$  zaobserwowano samoczynny powrót do kształtu permanentnego w czasie 29 s. Po ostudzeniu do temperatury pokojowej stopień powrotu do kształtu permanentnego wynosił 95%.

#### **Przykład V.**

Otrzymano materiał bioresorbowalny wykazujący pamięć kształtu na drodze reakcji dwuetapowej.

*Etap-1, otrzymywanie makrodiolu; oligo(bursztynianu butylu).*

Do reaktora o pojemności  $250 \text{ cm}^3$ , podłączonego do linii próżniowej oraz wyposażonego w doprowadzenie osuszonego argonu, mieszadło, skraplacz, termometr i odbieralnik destylatu wprowadzono mieszaninę 25,1 g (0,29 mol) 1,4-butanodiolu z 33,6 g (0,23 mol) bursztynianu dimetylu oraz 0,1g tetra-n-butyłanu tytanu (IV). Zawartość reaktora odgazowano i ogrzewano w łaźni olejowej. Temperatura mieszaniny reakcyjnej wzrosła do  $150^\circ\text{C}$  w ciągu 20 minut. Następnie temperaturę stopniowo podnoszono o  $10^\circ\text{C}$  na minutę do uzyskania  $200^\circ\text{C}$ . Destylowano powstający w czasie reakcji metanol. Kolejną reakcję prowadzono

pod zmniejszonym ciśnieniem (<1,5 mm Hg) i w tych warunkach mieszaninę reakcyjną utrzymywano przez 2,5 godziny.

Otrzymano 8,8 g oligo(bursztynianu butylu) o średniej liczbowo masie cząsteczkowej 1 000 g/mol, temperaturze zeszklenia -27°C. Produkt zastosowano bez dodatkowego oczyszczania, jako substrat do przeprowadzenia drugiego etapu syntezy.

#### *Etap-2, synteza terpolimeru z pamięcią kształtu, zawierającego fazę krystaliczną*

W reaktorze o pojemności 100 cm<sup>3</sup>, podłączonego do linii próżniowej oraz wyposażonego w doprowadzenie osuszonego argonu i mieszadło stopiono 2,88 g oligo(bursztynianu butylu) otrzymanego w etapie pierwszym. Kolejno do reaktora wprowadzono 14,4 g (0,1 mol) L-Laktydu, 1,62 (0,014) g Glikolidu oraz 0,061 g acetylacetonianu cyrkonu (IV). Zawartość reaktora odgazowano i mieszano w zamkniętym reaktorze pod poduszką argonu w temperaturze 120°C przez okres 72 godzin. Produkt rozpuszczono w chloroformie i wytrącono z zimnego metanolu, a następnie suszono pod próżnią do stałej masy.

Otrzymano 18 g krystalicznego terpolimeru, o średniej liczbowo masie cząsteczkowej 20 000 g/mol, dyspersyjności mas cząsteczkowych  $M_w/M_n = 2,8$  i temperaturze zeszklenia 37°C.

wytrzymałości na zginanie, maksymalnym wydłużeniu i module Younga odpowiednio;

w temp. 25<sup>o</sup> C; 31,2 MPa, 4,2 % i 1900 MPa,

w temp. 37<sup>o</sup> C; 27 MPa, 6,1% i 1200 MPa,

w temp. 42<sup>o</sup> C; 19 MPa, ponad 92 % i 800 MPa

Z otrzymanego materiału, za pomocą wtrysku, wykonano prostopadłościenną kształtkę o wymiarach 10mm x 5 mm x 50 mm (kształt permanentny), następnie w temp. 45<sup>o</sup>C poddano ją rozciąganiu, a następnie szybko oziębiając do temp. pokojowej nadano jej kształt tymczasowy o długości 100 mm (wydłużenie 100%). Po umieszczeniu kształtki o kształcie tymczasowym w łaźni wodnej w temp. 41°C zaobserwowano samoczynny powrót do kształtu permanentnego w czasie 240 s. Po ostudzeniu do temperatury pokojowej stopień powrotu do kształtu permanentnego wynosił 80%.

**Przykład VI.**

Otrzymano materiał bioresorbowalny wykazujący pamięć kształtu na drodze reakcji dwuetapowej.

*Etap-1, Otrzymywanie oligoesteramidu zakończonego grupami hydroksylowymi lub/oraz aminowymi*

Do reaktora o pojemności 250 cm<sup>3</sup>, podłączonego do linii próżniowej oraz wyposażonego w doprowadzenie osuszonego argonu, mieszadło, skraplacz, termometr i odbieralnik destylatu wprowadzono mieszaninę 25,1 g (0,29 mol) 1,4-butanodiolu z 33,6 g (0,23 mol) bursztynianu dimetylu, 13,59 g (0,115 mol) heksano-1,6-diaminy oraz 0,1g tetra-n-butyłanu tytanu (IV). Zawartość reaktora odgazowano i ogrzewano w łaźni olejowej. Temperatura mieszaniny reakcyjnej wzrosła do 150°C w ciągu 20 minut. Następnie temperaturę stopniowo podnoszono o 10°C na minutę do uzyskania 200°C. Destylowano powstający w czasie reakcji metanol. Kolejno reakcję prowadzono pod zmniejszonym ciśnieniem (<1,5 mm Hg) i w tych warunkach mieszaninę reakcyjną utrzymywano przez 2,5 godziny.

Otrzymano 10,5 g oligoesteramidu o średniej liczbowo masie cząsteczkowej 1 000 g/mol, wyznaczonej z pomocą analizy NMR grup końcowych i o masie cząsteczkowej 1150 g/mol wyznaczonej na podstawie analizy ilości grup –OH i/lub - NH<sub>2</sub>. Wyznaczono temperaturę zeszklenia -35°C. Produkt zastosowano bez dodatkowego oczyszczania, jako substrat do przeprowadzenia drugiego etapu syntezy.

*Etap-2, otrzymywanie kopolimeru z pamięcią kształtu, o niskim płygnięciu w temperaturach zbliżonych do temperatury ciała*

W reaktorze o pojemności 100 cm<sup>3</sup>, podłączonego do linii próżniowej oraz wyposażonego w doprowadzenie osuszonego argonu i mieszadło stopiono 4,69 g oligoestramidu otrzymanego w etapie pierwszym. Kolejno do reaktora wprowadzono 14,4 g (0,1 mol) L-Laktydu oraz 0,061 g acetylacetonianu cyrkonu (IV). Zawartość reaktora odgazowano i mieszano w zamkniętym reaktorze pod duszką argonu w temperaturze 120°C przez okres 72 godzin. Produkt rozpuszczono w chloroformie i wytrącono z zimnego metanolu, a następnie suszono pod próżnią do stałej masy.

Otrzymano 19 g semikrystalicznego polimeru, o średniej liczbowo masie cząsteczkowej 19 000 g/mol (wyznaczono na podstawie badań GPC, przy użyciu wzorca styrenowego), dyspersyjności mas cząsteczkowych  $M_w/M_n = 2,9$  i temperaturze zeszklenia 36°C.

Wytrzymałości na zginanie, maksymalnym wydłużeniu i module Younga odpowiednio;

w temp. 25°C; 30 MPa, 4 % i 1700 MPa,

w temp. 37°C; 28,2 MPa, 10,9 % i 1100 MPa,

w temp. 42°C; 20 MPa, ponad 65 % i 700 MPa

Z otrzymanego materiału, za pomocą wtrysku, wykonano prostopadłościenną kształtkę o wymiarach 10mm x 5 mm x 50 mm (kształt permanentny), następnie w temp. 45°C poddano ją rozciąganiu, a następnie szybko oziębiając do temp. pokojowej nadano jej kształt tymczasowy o długości 100 mm (wydłużenie 100%). Po umieszczeniu kształtki o kształcie tymczasowym w łaźni wodnej w temp. 40°C zaobserwowano samoczynny powrót do kształtu permanentnego w czasie 200 s. Po ostudzeniu do temperatury pokojowej stopień powrotu do kształtu permanentnego wynosił 82%.

### **Przykład VII.**

Otrzymano materiał bioresorbowalny wykazujący pamięć kształtu na drodze reakcji dwuetapowej.

*Etap-1 otrzymywanie monomeru; 5-benzylloksy-1,3-dioksan-2-on i jego oligomeryzacja do makrodiolu*

Do reaktora o pojemności 100 cm<sup>3</sup> podłączonego do linii próżniowej oraz wyposażonego w doprowadzenie osuszonego azotu oraz mieszadło wprowadzono mieszaninę 12,74 g (0,07 mol) 5-benzylloksy-1,3-propanodiolu, 23,7 ml (0,245 mol) chloromrówczanu etylu oraz 265 ml destylowanego tetrahydrofuranu. Roztwór mieszano w temperaturze 0°C pod poduszką azotu przez 15 minut. W czasie 30 minut dodawano kroplami 32,5 ml (0,23 mol) trietyloaminę. Zawartość reaktora mieszano w temperaturze od 0°C do temperatury pokojowej w czasie 3 godzin. Powstały osad odsączono, rozpuszczalnik odparowano. Wydajność reakcji wynosi 67%. Pozostałość poddano procesowi rekryształizacji z THF/eter dietylu.

Otrzymano 5-benzyloksi-1,3-dioksan-2-on, w ilości 20 g (0,1m), oraz 0,2g 1,4 butandiolu umieszczono w reaktorze o pojemności 50 cm<sup>3</sup> podłączonego do linii próżniowej oraz wyposażonego w doprowadzenie osuszonego azotu. Naczynie reakcyjne zamontowano w łaźni olejowej nagrzanej do temperatury 140°C. Po pięciu minutach ,od momentu stopienia monomeru, wprowadzono inicjator - oktanian cynku (II) (0,07g 0,1 mol. roztworu w bezwodnym THF). Reakcję prowadzono przez 4 godziny, a następnie otrzymaną mieszaninę reakcyjną chłodzono do temperatury pokojowej w przeciągu dwóch godzin. Otrzymany produkt oczyszczono poprzez rozpuszczanie w chlorku metylenu i wytrącanie z zimnego metanolu, a następnie suszono pod próżnią do stałej masy.

Otrzymano 15,2 g oligowęglanu, o średniej liczbowo masie cząsteczkowej wyznaczonej metodą chromatografii żelowej GPC równej 4700 g/mol, z obserwacji grup końcowych metodą NMR równej 8500 g/mol i na podstawie oznaczania grup OH około 9000 g/mol.

*Etap-2 Otrzymywanie polimeru z pamięcią kształtu, o zwiększonej hydrofilowości i niskim płynięciu w temperaturze ciała*

W reaktorze o pojemności 100 cm<sup>3</sup>, podłączonego do linii próżniowej oraz wyposażonego w doprowadzenie osuszonego wprowadzono 7,14 g oligowęglanu otrzymanego w etapie pierwszym. Kolejno do reaktora wprowadzono 15,84 g (0,11 mol) L-Laktydu, 2,32 g (0,02 mol) glikolidu oraz 0,065 g acetylacetonianu cyrkonu(IV). Zawartość reaktora odgazowano i mieszano w zamkniętym reaktorze pod poduszką argonu w temperaturze 120°C przez okres 72 godzin. Produkt rozpuszczono w chloroformie i wytrącono z zimnego metanolu, a następnie suszono pod próżnią do stałej masy.

Osuszony produkt poddano procesowi hydrogenizacji, 20 g polimeru rozpuszczono w 150 ml tetrahydrofuranu, umieszczono w naczyniu do uwodorniania, dodano katalizator palladowy - 3,3 g 10% Pd/C oraz 3,3 g Pd(OH)<sub>2</sub>/C . Zawartość naczynia odgazowano i dwukrotnie przepuszczono gazem H<sub>2</sub>. Mieszaninę reakcyjną mieszano przez 24 godziny w warunkach podwyższonego ciśnienia (4 bar). Kolejno mieszaninę reakcyjną sączono przy użyciu adsorbentu celitu. Powstały osad przepłukano 250 ml THF, a następnie suszono pod próżnią do stałej masy.

Otrzymano 18 g polimeru zawierającego grupy hydroksylowe, o średniej liczbowo masie cząsteczkowej 21 000 g/mol (wyznaczono na podstawie badań GPC, przy

użyciu wzorca styrenowego), dyspersyjności mas cząsteczkowych  $M_w/M_n = 2,8$  i temperaturze zeszklenia  $47^\circ\text{C}$ .

Wytrzymałości na zginanie, maksymalnym wydłużeniu i module Younga odpowiednio;

w temp.  $25^\circ\text{C}$ ; 33 MPa, 4,8 % i 1900 MPa,

w temp.  $37^\circ\text{C}$ ; 27 MPa, 8,8 % i 1300 MPa,

w temp.  $42^\circ\text{C}$ ; 21 MPa, ponad 70 % i 800 MPa

Z otrzymanego materiału, za pomocą wtrysku, wykonano prostopadłościenną kształtkę o wymiarach 10mm x 5 mm x 50 mm (kształt permanentny), następnie w temp.  $45^\circ\text{C}$  poddano ją rozciąganiu, a następnie szybko oziębiając do temp. pokojowej nadano jej kształt tymczasowy o długości 100 mm (wydłużenie 100%). Po umieszczeniu kształtki o kształcie tymczasowym w łaźni wodnej w temp.  $50^\circ\text{C}$  zaobserwowano samoczynny powrót do kształtu permanentnego w czasie 180 s. Po ostudzeniu do temperatury pokojowej stopień powrotu do kształtu permanentnego wynosił 88%.



RZECZNIK PATENTOWY  
**Iwona Brodowska**