



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

251890
(11) (B1)

(51) Int. Cl.⁴
C 08 L 83/04

(22) Přihlášeno 20 05 85
(21) [PV 3599-85]

(40) Zveřejněno 18 12 86

(45) Vydáno 15 07 88

(75)
Autor vynálezu

ŠULC JIŘÍ ing., VONDRÁČEK PETR ing. CSc., LOPOUR PETR ing. CSc.,
PRAHA

(54) Hydrofilní silikonový kompozit a způsob jeho výroby

1

Dosud známé hydrofilní silikonové elastomery byly připraveny roubováním hydrofilních monomerů přímo na povrch nebo ve hmotě silikonových elastomerů, jak je popsáno v práci Ratner B. D. a Hoffman A. S., Radiation grafted hydrogels on silicone rubber as new biomaterials, obsažené v knize Biomedical Applications of Polymers, vydal H. P. Gregor, Plenum Publishing Corp., New York. Získá se tím homogenní hydrogel-silikonkaučukový materiál. Roubování se však dařilo jen se směsí N-vinylpyrrolidonu a 2-hydroxyethylmethakrylátu (HEMA), kdežto HEMA samotný dával jen povrchově roubovaný silikonový kaučuk. Maximum roubování ve vodném prostředí se dosáhlo teprve když N-vinylpyrrolidon objemově převažuje nad HEMA. Toto homogenní roubování mění příznivé vlastnosti silikonového kaučuku nežádoucím způsobem.

Kromě toho je známo, že je možné plnit měkčený PVC nebo i syntetický butadien-akrylonitrilový kaučuk práškovými syntetickými hydrogely jako jsou syntetické měniče iontů nebo poměrně silně zesítený 2-hydroxyethyl-methakrylát (HEMA) při výrobě tenkostěnných útvarů jako jsou náhražky usní a impregnované tkaniny. Účelem a výsledkem příměsi práškových hydrofilních polymerů bylo zvýšení permeability pro

2

vodní páru, které se projevovalo v nezbotalém stavu a zakládalo se na reverzibilní sorpci vodní páry těmito polymery, například US patent 3 875 261 a 3 928 704 V. Heidingsfeld et al, US patent 4 228 205 S. Hu-deček et. al. Na rozdíl od shora zmíněných roubovaných silikonových elastomerů nebyly materiály na bázi měkčeného PVC a syntetického kaučuku použitelné pro lékařské účely, nýbrž jen k výrobě obuvi, rukavic, ochranných oděvů. Nyní bylo shledáno, že velmi výhodné vlastnosti při použití jako biomateriály mají silikonové elastomery plněné práškovými hydrofilními polymery podle předmětného vynálezu. Podstata hydrofilního silikonového kompositu podle vynálezu spočívá v tom, že obsahuje 10 až 150 hmot. dílů práškového hydrogelového plniva o velikosti částic 10^{-6} mm až 10^{-1} mm na 100 dílů zesíteného silikonového polymeru, tvořícího souvislou matici kompositu, přičemž použité hydrogelové plnivo je tvořeno částčkami polymerního hydrogelu na bázi fyzikálních anebo chemických zesítených polymerů nebo kopolymerů monomethakrylátů, polyolů a dihydroxyetherů, amidů kyseliny methakrylové nebo akrylové nebo jejich N-mono- a N,N-disubstituovaných derivátů, případně multiblokového kopolymeru akrylonitrilu s akrylamidem nebo

kyselinou akrylovou. Zjistili jsme, že například pevnost suchých kompozitů je podstatně vyšší než pevnost ve vodou zbotnalém stavu a zvláště jeho elastické protažení je značně vyšší než pevnost samotného hydrogelu. Botnavost ve vodě i v jiných rozpouštědlech jako je ethanol nebo ethylenglykolmonoethylether je přitom vyšší než by odpovídalo obsahu hydrogelu v kompositu. Také pevnost v tahu je přidavkem zbotnalého hydrogelu snížena podstatně méně, než by odpovídalo obsahu silikonového kaučuku v kompositu. Kromě toho má nezbotnalý kompozit při teplotách nad T_g hydrogelu tvarovou paměť. Deformuje-li se za sucha při teplotách nad 100°C a ochladí v deformovaném stavu, získá se ve tvaru, při normální nebo mírně zvýšené teplotě, velmi stálém. Vráť se však do původního stavu před deformací buďto zahřátím nad 100°C nebo zbotnáním v libovolném botnadle, například ve vodě nebo ethanolu. Toto lze využít například je-li nutno nějaké těleso komplikovaného tvaru vpravit do živého organismu. Silikonovým kompozitem lze vyztuzit a rozšířit například nedomykavé hlasivky nebo jiné orgány, využitím tvarové paměti spojené se zbotnáním usnadnit náhradu chybějících tkání při plastických operacích.

Je překvapující, že heterogenní materiály s dvoufázovou strukturou mají nepoměrně lepší fyzikálně mechanické vlastnosti než materiály celkově stejného chemického složení s homogenní strukturou, uvedené v 1. odstavci popisu. Vodou zbotnalý materiál má vyšší pevnost a elastické protažení než homogenní změkčená silikonová pryž, obsahující v daném objemu stejné množství silikonového polymeru. Podobně má vyšší pevnost než samotný zbotnalý homogenní hydrogel bez matrice silikonové pryže, přestože hydrogel v kompositu podle vynálezu se skládá z nespojitých částic a má tedy sám o sobě pevnost a tažnost blížíci se nule. Kombinace dvou známých materiálů je tedy v této formě nečekaně výhodná.

Účelný způsob výroby tvarovaných těles biomateriálů spočívá v tom, že se ne vulkanizovaný silikonový kaučuk dobře smísí s hydrofilním práškovým plnivem, přidá se vulkanizační činidlo jako je organický peroxid a předmět se za horka vytvaruje lisováním za současné vulkanizace. Přípravu předmětů z kompozitů silikonového kaučuku a práškovitého hydrogelu je možno provádět i za použití silikonového kaučuku vulkanizovaného za normální teploty. V tomto případě se silikonový kaučuk smísí s příslušným síťujícím činidlem a s práškovitým hydrogelem, směs se natlačí do formy a ponechá ztuhnout. Silikonový elastomer tvoří u těles zhotovených z uvedených kompozitů pružnou v podstatě hydrofobní matici, v níž je rozptýleno plnivo tak, že jednotlivé jeho částice jsou přímo nebo nepří-

mo přístupné vodě nebo jinému botnadlu z vnějšku. Tento materiál, pokud obsahuje alespoň 10 % hydrofilního plniva, se hodí nejen pro fólie, ale i pro výrobu tlustých tvarů.

Práškovité hydrofilní plnivo se připraví například srážecí polymerací 2-hydroxyethyl-methakrylátu (HEMA) v toluenu případně v jiné kapalině, která rozpouští monomer, ale nerozpouští polymer, nebo rozemletím nezbotnalého zesítného poly-HEMA ve formě větších částic nebo bloků. Polymerace se provádí v přítomnosti síťovadla, v tomto případě ethylendimethakrylátu, a sice s výhodou v množství, které je větší, než se používá k výrobě kontaktních čoček, ale menší, než se obvykle bere k výrobě sorbentů nebo odlévacích hmot ve stomatologii, tedy asi 1 až 3 % na hmotu HEMA. Jiným vhodným hydrofilním plnivem je polyakrylamid zesítný 1 až 3 % methylenbis(methakrylamidu) nebo jiného vhodného síťovadla. Tam, kde se hodí použít hydrogel s vyšším obsahem vody v rovnovážně zbotnalém stavu, jsou velmi vhodné multiblokové kopolymery akrylonitrilu s akrylamidem anebo s kyselinou akrylovou, připravené řízenou parciální hydrolyzou polyakrylonitrilu v koncentrované kyselině dusičné nebo 70–85 % kyselině sírové, případně v alkalizovaných roztocích polyakrylonitrilu v koncentrovaných vodných roztocích sulfokyanidu sodného nebo ethanolu, příp. roztoky methanolu či ethanolu ve vodě. Jiné použitelné hydrogely jsou kopolymery N-vinylpyrrolidonu s estery kyseliny akrylové nebo methakrylové s nižšími alifatickými alkoholy, například s methylmethakrylátem, mající rovněž multiblokovou strukturu.

Multiblokové kopolymery obou uvedených typů lze použít i nezesítně, protože jsou ve vodě zcela nerozpustné. Lze je však i částečně zesítnit například zředěným formaldehydem v průběhu srážení do vodných alifatických alkoholů.

Všechny uvedené hydrogely jsou toliko příklady, na něž se vynález neomezuje.

Ke smíšení nezbotnalých práškovitých hydrogelů se silikonovým kaučukem lze použít metod a zařízení obvyklých při zpracování kaučukových směsí, tedy hlavně kalandrováním. K vulkanizaci lze použít například 50 % pasty bis(2,4-dichlorbenzoyl)peroxidu v silikonovém oleji. K dalšímu zpevnění lze do směsí přidat vhodné další, nebotnavé plnivo, například jemně práškovitý kysličník křemičitý.

Následující příklady slouží k ilustraci, ne však k omezení předmětu vynálezu.

Příklad 1

Čistý 2-hydroxyethyl-methakrylát s obsahem 2 % ethylendimethakrylátu byl rozpuštěn v toluenu na 15 % roztok, přidáno 0,3

proc. hmot. 2,2'-azobis(butyronitrilu) vztaženo na 2-hydroxyethyl-methakrylát a zahříváno za míchání 2 hodiny pod zpětným chladičem. Kašovitý produkt byl odsát, vysušen a takto připravený práškovitý poly(HEMA) se specifickým povrchem $8 \text{ m}^2/\text{g}$ (měřeno metodou BET) byl smísen na dvouválcovém kalandru s komerčním silikonovým kaučukem o průměrné molekulové hmotnosti stanovené viskozimetricky asi 500 000. Byly připraveny směsi o obsahu práškovitého poly(HEMA) 20,50 a 100 dsk (tj. hmotnostních dílů poly(HEMA) na 100 hmotnostních dílů kaučuku), do kterých bylo dále přimísleno 1,2 dsk pasty z bis(2,4-dichlorbenzoyl)peroxidu a stejného množství silikonového oleje. Ze směsí byly vylisovány při 110°C po dobu 15 minut listy 1 mm silné.

Rovnovážné zbotnění vodou bylo u kompozitů obsahujících 20, 50 a 100 dsk práškovitého poly(HEMA) 16, 20 a 32 objemových procent. Protože vzrůst objemu samotného poly(HEMA) způsobený rovnovážným zbotněním vodou je za normální teploty 68 % a neplněné silikonové pryže 0,9 %, mělo by zbotnění kompozitu s obsahem 20 dsk být 9,8 %, skutečnost je však 16 %. Podobný efekt, i když ne tak výrazný, se projevuje i u kompozitů s obsahem práškovitého poly(HEMA) 50 až 100 dsk. Kompozit o obsahu práškovitého hydrogelového plniva 50 dsk měl tyto mechanické vlastnosti

(v závorkách jsou uvedeny hodnoty pro neplněný silikonový kaučuk: pevnost v tahu 1,62 MPa (0,3 MPa), napětí při 100% deformaci 1,5 MPa (0,27 MPa), protažení při přetržení 250 % (130 %). Vodou zbotnalý kompozit měl tyto mechanické vlastnosti: pevnost v tahu 0,42 MPa, napětí při 100% deformaci 0,17 MPa, protažení při přetržení 350 %.

Hydrofilní plnivo zlepšuje v suchém stavu modul i pevnost v přetržení silikonové pryže v závislosti na koncentraci částic plniva a na ploše jeho povrchu. Tytéž hodnoty se zbotněním snižují, jsou však i při rovnovážném zbotnění vyšší než odpovídající hodnoty pro neplněnou silikonovou pryž, třebaže obsah pryže v kompozitu je přítomností zbotnalého plniva (jehož pevnost se blíží nule) podstatně snižena. Zároveň se zvyšuje protažení při přetržení. Fyzikální vlastnosti silikonové pryže se tedy uplatňují lépe v matrici vyplněné zbotnalými částicemi gelu než v kompaktní pryži.

Jestliže se kompozit podle vynálezu zahřeje na teplotu vyšší než asi 110°C a protáhne a potom ochladí na teplotu místnosti v napjatém stavu, dojde k poměrně značné permanentní deformaci, která je reverzibilní a může být zrušena buďto zbotněním, nebo opětným zahřátím nad 100°C . V tabulce je to znázorněno pro obsah poly(HEMA)-plniva 20 dsk a 50 dsk.

T a b u l k a

	Protažení vzorku	
	Před zbotn. ve vodě	Po zbotnění
Silikon. pryž s 20 dsk poly(HEMA)	45 %	0 %
Silikon. pryž s 50 dsk poly(HEMA)	85 %	5 %

Plněná pryž byla protažena o 100 % původní délky při 135°C a ochlazena. Z těchto měření vyplývá, že hydrogelové plnivo mění původní elastomer (neplněný) na hmotu s vlastnostmi termoplastu. U pravých elastomerů dochází k takové reverzibilní plastické deformaci až při teplotách mnohem nižších.

P ř í k l a d 2

2-hydroxyethyl-methakrylát (HEMA), ester kyseliny methakrylové a 2,2'-oxydiethanolu a ethylendimethakrylát byly smíseny v poměru 49 : 49 : 2 hmot. dílů a takto připravena směs monomerů byla rozpuštěna v toluenu na roztok o konc. 15 hmot. %. K tomuto roztoku bylo přidáno 0,3 hmot. % 2,2'-azobis(isobutyronitrilu) vztaženo na obsah monomerů v roztoku a zahříváno za míchání 2 hodiny pod zpětným chladičem. Kašovitý produkt byl odsát, třikrát promyt čistým methanolem a vysušen. Takto při-

pravený práškovitý kopolymer měl specifický povrch $5,6 \text{ m}^2/\text{g}$ (měřeno metodou BET). Byla připravena směs α -hydroxy- ω -hydrogenpoly(dimethylsiloxanu) o číselném průměru molekulových hmotností 2 000 s methyltriacetoxysilanem jako síťujícím činidlem v poměru 96 : 4 hmotnostním dílům. Po 2 minutách byl do této kapalné směsi vmíchán práškovitý kopolymer připravený shora popsaným způsobem tak, že do 2 hmotnostních dílů kapalné směsi byl vmíchán 1 hmotnostní díl práškovitého kopolymeru. Směs byla vtlačena do formy, ve které byla ponechána zreagovat po dobu 12 hodin za teploty místnosti. Vzniklý odlitek z elastomerního silikonového kompozitu měl po rovnovážném zbotnění ve vodě obsah 29,7 hmot. % vody.

P ř í k l a d 3

Byl připraven odlitek z elastomerního si-

likonového kompozitu stejným postupem jak uvedeno v příkladu 2 až na to, že jako síťující činidlo byla namísto methyltriacetoxysilánu použita směs 3 hmot. dílů ethylsilikátu a 1 hmot. dílu dibutylcínlaurátu. Hmotnostní poměr síťujícího činidla a α -hydroxy- ω -hydrogenpoly(dimethylsiloxanu) byl zachován jako při postupu popsaném v příkladu 2. Vzniklý elastomerní silikonový kompozit měl po rovnovážném zbotnání ve vodě obsah 31,2 hmot. % vody.

Příklad 4

Multiblokový kopolymer akrylonitrilu s akrylamidem a kyselinou akrylovou se získal alkalickou hydrolyzou polyakrylonitrilu, která byla prováděna působením hydroxidu sodného o koncentraci 2 hmot. % na polyakrylonitril rozpuštěný ve vodném roztoku sulfokyanidu sodného o koncentraci 65 %. Multiblokový kopolymer se vysrážel v kašovitě formě po nalití uvedeného roztoku do 60 % vodného methanolu za chlazení a míchání. Kaše kopolymeru, který byl nerozpustný v methanolu a sorboval 65 % vody, byla odsáta a promyta methanolem až do vymizení reakce na rodanid ve filtrátu. Po vysušení a rozemletí byl práškovitý hydrogel přimíchán k silikonovému kaučuku na válcích a zvulkanizován podle příkladu 1. Získaný kompozit měl podobné vlastnosti jako v příkladu 1.

Příklad 5

Byly připraveny silikonové kompozity obsahující práškovité hydrogelové plnivo postupem popsaným v příkladu 1 s tím rozdílem, že srážecí polymeraci byl podroben 15 procentní toluenový roztok směsi monomerů sestávající z 86,1 % 2-hydroxyethylmethakrylátu, 1,7 % ethylendimethakrylátu a 8,5 % kyseliny methakrylové. Rovnovážné zbotnání takto připraveného kompozitu o obsahu práškovitého hydrogelu 50 dsK ve vodě a vodných roztocích bylo závislé na pH. Ve fosfátovém pufru o pH 5,2 bylo rovnovážné zbotnání 19 %, zatímco v pufru o pH 7,3 bylo zbotnání téhož kompozitu 82,5 proc. Kompozit měl v nezbotnalém stavu pevnost v tahu 0,87 MPa a protažení při přetržení 70 %. Kompozit rovnovážně zbotnalý v pufru o pH 5,2 měl pevnost v tahu 0,16 MPa, napětí při 100% deformaci 0,12 MPa a protažení při přetržení 140 %.

Příklad 6

Válcovitý odlitek zesítného poly(2-hydroxyethylmethakrylátu) o průměru 50 mm a délce 80 mm vzniklý blokovou polymerací 2-hydroxyethylmethakrylátu obsahujícího 0,6 % ethylendimethakrylátu byl mechanic-

ky desintegrován na nepravidelné částičky, jejichž maximální rozměr nepřesahoval 10 milimetrů. Takto získané částičky byly mlety v tříštivém mlýně o průměru 18 mm a počtu otáček $9\,000\text{ min}^{-1}$ po dobu 3 min 33,3 hmot. % takto získaného jemně mletého hydrogelového plniva bylo smíšeno s 65,9 hmot. % silikonového kaučuku o průměrné molekulové hmotnosti asi 500 000 a s 0,8 % hmot. pasty z bis(2,4-dichlorbenzoyl)peroxidu a stejného množství silikonového oleje. Ze směsi byly lisovány při 110 °C po dobu 15 min. listy 1 mm tlusté. Získaný silikonový kompozit měl botnavost ve vodě 16 %, v nezbotnalém stavu pevnost v tahu 0,23 MPa a protažení při přetržení 30 %. Zbotnalý vodou měl kompozit pevnost v tahu 0,18 MPa a protažení při přetržení 90 %.

Příklad 7

Polymerací směsi 40 hmot. % 2-hydroxyethylmethakrylátu, 0,2 hmot. % ethylendimethakrylátu a 60 hmot. % vody byl získán houbovitý polymer ve formě listů o tloušťce 2 mm. Listy houbovitého hydrogelu byly nařezány na menší části o velikosti cca 10×10 mm a vysušeny na tvrdý a křehký polymer. Vysušený polymer byl rozdrčen na částičky o velikosti 0,3–1 mm a tyto byly dále mlety v porcelánovém kulovém mlýně po dobu 24 h. 33,3 hmot. % tohoto jemně mletého hydrogelového plniva bylo smíšeno s 65,9 hmot. % silikonového kaučuku o průměrné molekulové hmotnosti asi 500 000 a s 0,8 hmot. % pasty z bis(2,4-dichlorbenzoyl)peroxidu a stejného množství silikonového oleje. Ze směsi byly lisovány při 110 °C po dobu 15 min listy o tloušťce 1 mm. Získaný silikonový kompozit měl botnavost ve vodě 18,3 %, v nezbotnalém stavu pevnost v tahu 0,45 MPa a protažení při přetržení 55 %. Zbotnalý vodou měl kompozit pevnost v tahu 0,29 MPa, napětí při 100% deformaci 0,21 MPa a protažení při přetržení 180 %.

Příklad 8

Bylo připraveno práškovité hydrogelové plnivo způsobem popsaným v příkladu 1. Takto připravené hydrogelové plnivo bylo použito v množství 33,3 hmot. % pro přípravu směsi obsahující dále 55,1 hmot. % silikonového kaučuku o průměrné molekulové hmotnosti asi 500 000, 11,2 hmot. % Aerosilu 130 (Degussa) a 0,7% pasty z bis(2,4-dichlorbenzoyl)peroxidu a stejného množství silikonového oleje. Ze směsi byly lisovány při 110 °C po dobu 15 min. listy o tloušťce 1 mm. Získaný silikonový kompozit měl botnavost ve vodě 17 % a pevnost v tahu 2,6 MPa.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Hydrofilní silikonový kompozit vyznačený tím, že obsahuje 10 až 150 hmot. dílů práškovitého hydrogelového plniva o velikosti částí 10^{-6} až 10^{-1} mm na 100 hmot. dílů zesítěného silikonového polymeru, tvořícího souvislou matici kompozitu, přičemž použité hydrogelové plnivo je tvořeno částicemi polymerního hydrogelu na bázi fyzikálně anebo chemicky zesíťovaných polymerů nebo kopolymerů monomethakrylátů glykolů, polyolů a dihydroxyetherů, amidů

kyseliny methakrylové nebo akrylové nebo jejich N-mono- a N,N-disubstituovaných derivátů, případně multiblokového kopolymeru akrylonitrilu s akrylamidem nebo kyselinou akrylovou.

2. Způsob výroby kompozitu podle bodu 1, vyznačený tím, že se práškovité plnivo zamíchá do nezesítěného silikonového kaučuku, který se po vytvarování zesíťuje známým způsobem vulkanizace silikonových kaučuků při teplotách 15 až 200 °C.