

RZECZPOSPOLITA
POLSKA



Urząd Patentowy
Rzeczypospolitej Polskiej

⑫ OPIS PATENTOWY ⑰ PL ⑪ 159690

⑬ B1

CZYTELNIA
OGÓLNA

⑳ Numer zgłoszenia: 278524

⑵ IntCl⁵:
C08G 63/08

㉑ Data zgłoszenia: 29.03.1989

⑸

Sposób wytwarzania kopolimerów laktydu i ϵ -kaprolaktanu

⑷ Zgłoszenie ogłoszono:
01.10.1990 BUP 20/90

⑸ O udzieleniu patentu ogłoszono:
31.12.1992 WUP 12/92

⑹ Uprawniony z patentu:
Polska Akademia Nauk Zakład Polimerów,
Zabrze, PL

⑺ Twórcy wynalazku:
Zbigniew Jedliński, Gliwice, PL
Maciej Bero, Zabrze, PL

⑻ 1. Sposób wytwarzania kopolimerów laktydu i ϵ -kaprolaktanu w obecności inicjatora, znamienny tym, że kopolimeryzację prowadzi się w obecności trójskładnikowego inicjatora składającego się z alkilku lub alkiloalkoholanu glinu, alkilku lub alkiloalkoholanu cynku oraz wody.

PL 159690 B1

SPÓSÓB WYTWARZANIA KOPOLIMERÓW LAKTYDU
I ξ -KAPROLAKTONU

Z a s t r z e ż e n i a p a t e n t o w e

1. Sposób wytwarzania kopolimerów laktydu i ξ -kaprolaktonu w obecności inicjatora, z n a m i e n n y t y m, że kopolimeryzację prowadzi się w obecności trójskładnikowego inicjatora składającego się z alkilku lub alkiloalkoholanu glinu, alkilku lub alkiloalkoholanu cynku oraz wody.

2. Sposób według zastrz. 1, z n a m i e n n y t y m, że stosuje się inicjator, w którym stosunek molowy składników wynosi od 1:1:1 do 1:1:2.

3. Sposób według zastrz. 1, z n a m i e n n y t y m, że kopolimeryzację prowadzi się przy stosunku molowym laktydu do ξ -kaprolaktonu wynoszącym od 95:5 do 5:95.

4. Sposób według zastrz. 1, z n a m i e n n y t y m, że kopolimeryzację prowadzi się w temperaturze 323-423 K.

* * *

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania bioabsorbowalnych kopolimerów laktydu i ξ -kaprolaktonu w obecności trójskładnikowego inicjatora zawierającego glin i cynk.

Kopolimery takie posiadają dobrą biodegradowalność, jak również zapewniają łatwą dyfuzję leku przez kopolimer. Kopolimery laktydu i ξ -kaprolaktonu mogą służyć do wytwarzania kapsułek, wewnątrz których umieszczane są leki o charakterze hormonów, o działaniu przeciwnarkotycznym lub o działaniu przeciwrakowym /Pitt. C., Schinder A. opis patentowy St. Zjedn. Am. nr 4 148 871/. Kapsuła jest implantowana w organiźmie ludzkim i po uwolnieniu się leku na drodze dyfuzji, ulega biodegradacji na nietoksyczne produkty, które zostają wydalone z organizmu.

Zgodnie z dotychczasowymi danymi literaturowymi kopolimery takie można otrzymać w obecności związków cyny/Colin G. Pitt C.J. Biomed. Materials Res. 13, 497/1979/ lub mieszanym oksaloalkoholanów glinowo-cynkowych/Song-C.X. Feng XD. Macromolecules 17, N12, 2764/1984/Związki cyny są jednak silnie toksyczne. Oksaloalkoholany glinowo-cynkowe wymagają skomplikowanych metod syntezy i jak dotychczas nie są one produktami handlowymi.

Sposób według wynalazku polega na tym, że reakcję kopolimeryzacji laktydu z ξ -kaprolaktonem prowadzi się w obecności trójskładnikowego układu inicjującego, składającego się z alkilku lub alkiloalkoholanu glinu, alkilku lub alkiloalkoholanu cynku oraz wody.

Kopolimeryzację prowadzi się przy stosunku molowym składników inicjatora od 1:1:1 do 1:1:2.

Stosunek laktydu do ξ -kaprolaktonu może wynosić od 95:5 do 5:95.

Proces kopolimeryzacji według wynalazku prowadzi się w rozpuszczalniku lub w masie, w temperaturach 323-423 K.

Poniżej przedstawiono przykłady wykonania wynalazku.

P r z y k ł e d I. W reaktorze z mieszadłem umieszczono 20 cm³ chlorobenzenu i oziębiono do temperatury 268 K. Następnie przy energicznym mieszaniu do reaktora wprowadzono kolejno: 0,228 g etyloglinu, 0,247 g etylcynku oraz 0,027 g wody rozpuszczonej w 1 cm³ dioksanu. Otrzymany roztwór inicjatora/I/przetrzymano w reaktorze ok. 1,5 godz. Z kolei do szklanej ampuli wprowadzono 20 g racemicznego laktydu, 16 g ξ -kaprolaktonu oraz 2,5 cm³ roztworu inicjatora/I/. Ampulę zatopiono i ogrzewano 10 godz. w temperaturze 423 K. Następnie kopolimer wytrącano z roztworu metanolem, sączono i suszono w suszarce próżniowej w temperaturze 323 K. Otrzymano 29 g kopolimeru o średniej masie cząsteczkowej Mn 47 tysięcy.

Temperatura zeszklenia kopolimeru wynosiła 263,4 K, a temperatura mięknięcia 358 K. Z otrzymanego kopolimeru o właściwościach elastoplastu można formować elastyczną folię lub kapsułki o dowolnych kształtach i rozmiarach.

P r z y k ł a d II. Do szklanej ampuły wprowadzono 20 g L laktydu, 16 g ϵ -kaprolektonu oraz 30 cm³ chlorobenzenu, a następnie dodano 0,02 g dwuetyloizopropanolu glinu oraz 0,21 etyloizopropanolu cynku i 0,0252 g wody w 1 cm³ dioksanu. Zawartość ampuły wymieszano, po czym ampułę zatopiono i ogrzewano w temperaturze 423 K w czasie 25 godzin. Otrzymano 28 g polimeru o średniej masie cząsteczkowej M_n około 50 tysięcy, którego temperatura zeszklenia wynosiła 283,2 K, a temperatura mięknięcia wynosiła 363 K.

P r z y k ł a d III. Do szklanej ampuły wprowadzono 30 g racemicznego laktydu oraz 6 g ϵ -kaprolektonu oraz 2 cm³ roztworu inicjatora I sporządzonego jak w przykładzie I.

Ampułę zatopiono i ogrzewano w czasie 30 godzin w temperaturze 363 K. Otrzymano 28,4 g kopolimeru o masie cząsteczkowej 55 tysięcy, którego temperatura zeszklenia wynosiła 313 K, a temperatura mięknięcia 383 K.

159 690

Zakład Wydawnictw UPRP. Nakład 90 egz.
Cena 10 000 zł