

**Bioabbaubare, amorphe Copolyesterurethannetzwerke mit Formgedächtniseigenschaften\*\****Armin Alteheld, Yakai Feng, Steffen Kelch und Andreas Lendlein\**

Abbaubare Polymere mit einem thermisch induzierten Formgedächtniseffekt können nach Herstellung einer permanenten Form in einer neuen, temporären Form fixiert werden. Diese Materialien haben ein großes Potenzial für biomedizinische Anwendungen, besonders im Bereich der minimalinvasiven Chirurgie.<sup>[1]</sup> Ein Beispiel ist das Einführen eines sperrigen Medizinprodukts in einer komprimierten, temporären Form durch eine kleine Öffnung in den Körper. Durch Erwärmen des Implantates über die Schalttemperatur  $T_{\text{trans}}$  nimmt es die für die Anwendung relevante Form ein. Nach einer bestimmten Zeit baut sich das Implantat ab, sodass eine zweite Operation zu dessen Entfernung entfällt.<sup>[2,3]</sup>

Formgedächtnispolymere bestehen im Allgemeinen aus zwei Komponenten: aus Netzpunkten, die die permanente Form festlegen, und aus Schaltsegmenten, die bei Temperaturen unterhalb von  $T_{\text{trans}}$  die temporäre Form fixieren. Die Vernetzung kann entweder über chemische Bindungen (z. B. Thermosets oder Photosets) oder durch physikalische Wechselwirkungen (z. B. thermoplastische Elastomere) erfolgen. Bei kovalent vernetzten Formgedächtnispolymernetzwerken ist der Einbau des maximal möglichen Gewichtsanteils an Schaltsegmentketten möglich, thermoplastische Materialien dagegen benötigen einen genügend hohen Gewichtsanteil an den das Hartsegment bestimmenden Blöcken, um eine ausreichende Zahl von physikalischen Netzpunkten oberhalb von  $T_{\text{trans}}$  zu gewährleisten.<sup>[4]</sup>

Die das Schaltsegment bestimmenden Blöcke können ein  $T_{\text{trans}}$  in Form einer Schmelztemperatur oder einer Glasübergangstemperatur aufweisen. In kürzlich beschriebenen, bioabbaubaren Formgedächtnispolymeren wie thermoplastischen Multiblockcopolymeren<sup>[3]</sup> oder Photoset-AB-Polymernetzwerken<sup>[2,5]</sup> ist  $T_{\text{trans}}$  der Schmelzpunkt von kristallisierbaren Oligo( $\epsilon$ -caprolacton)segmenten. Hydrogele mit hydrophoben und kristallisierbaren Seitenketten als molekularen

[\*] Dr. A. Alteheld, Dr. Dr. Y. Feng, Dr. S. Kelch, Prof. Dr. A. Lendlein  
GKSS-Forschungszentrum Geesthacht GmbH  
Institut für Chemie  
Kantstraße 55, 14513 Teltow (Deutschland)  
Fax: (+49) 3328-352-452  
E-mail: andreas.lendlein@gkss.de

[\*\*] Wir danken Andreas Kastanja für das Photographieren der Bilderserie. Diese Arbeit wurde finanziell vom Bundesministerium für Bildung und Forschung, BioFuture Projekt-Nr. 0311867, unterstützt. A.A. dankt dem Ministerium für Schule, Wissenschaft und Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen für ein Stipendium im Rahmen der Graduiertenförderung. Wir bedanken uns für die Unterstützung durch die Firma mnemoScience GmbH, Aachen.



Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://www.angewandte.de> zu finden oder können beim Autor angefordert werden.

Schaltern zeigen ebenfalls einen thermisch induzierten Einwege-Formgedächtniseffekt.<sup>[6]</sup>

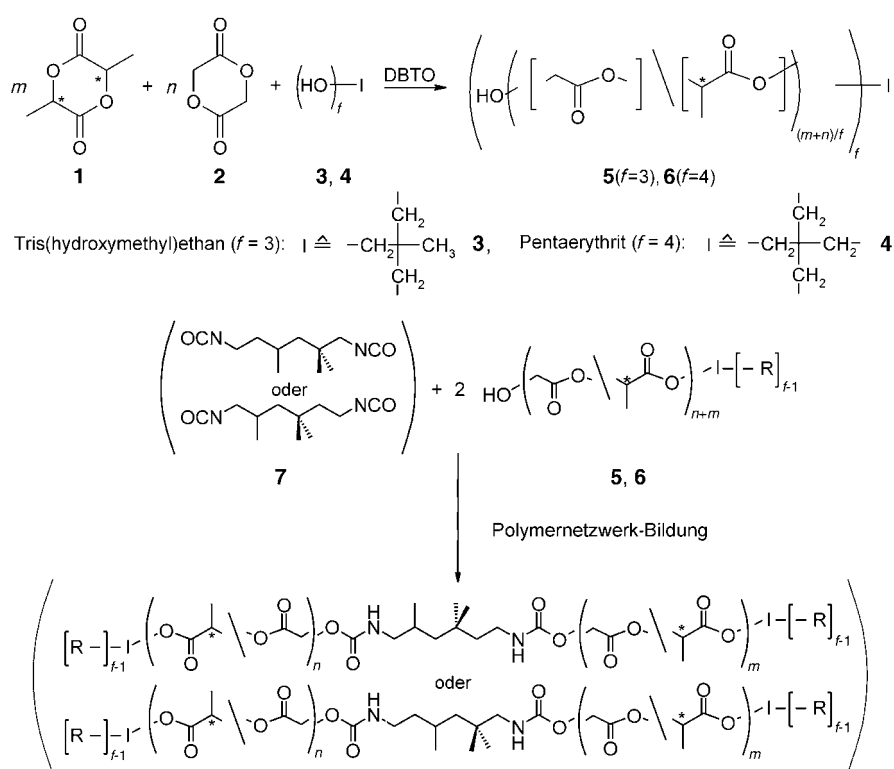
Basierend auf nichtkristallisierbaren Schaltsegmenten können vollständig amorphe Formgedächtnispolymernetzwerke mit einer Glasübergangstemperatur als  $T_{\text{trans}}$  aufgebaut werden. Solche Netzwerke sind transparent, und man erwartet ein homogeneres Abbauverhalten als bei semikristallinen Polymeren, da bei diesen der hydrolytische Abbau schneller in den amorphen als in den kristallinen Bereichen fortschreitet.<sup>[7–11]</sup> Beide Eigenschaften sind für bestimmte medizinische Anwendungen von besonderer Bedeutung: Transparenz ist eine wichtige Voraussetzung bei Anwendungen wie dem Ersatz von okularem Gewebe,<sup>[12–15]</sup> und das homogene Abbauverhalten amorpher, aliphatischer Copolyester macht diese Materialien zu bevorzugten Matrices im Bereich der kontrollierten Wirkstoff-Freisetzung.<sup>[10]</sup>

In der Literatur beschriebene, vollständig amorphe Polymernetzwerke mit thermisch induziertem Formgedächtniseffekt wie Poly(styrol)-<sup>[16]</sup> und Poly(acrylat)-Kunstharze<sup>[17]</sup> wurden nicht gezielt für medizinische Anwendungen entwickelt und sind nicht hydrolytisch abbaubar. In diesem Beitrag berichten wir über die unseres Wissens nach ersten amorphen bioabbaubaren Formgedächtnispolymernetzwerke.

Unser strukturelles Konzept basiert auf Polymernetzwerken, die durch Kupplung wohldefinierter, sternförmiger telecheler Oligomere mit einer niedermolekularen Kupplungseinheit synthetisiert werden. Bei dieser Polymernetzwerkarchitektur wird die Funktionalität der Vernetzungsstellen durch die Verzweigungspunkte der telechelen Vorstufe bestimmt. Die Schaltsegmentketten werden über die Kupplung der Endgruppen zweier unterschiedlicher Arme der Vorstufen gebildet. Die Aufklärung von Struktur-Eigenschafts-Beziehungen ermöglicht es, makroskopische Eigenschaften der Polymernetzwerke an die spezifischen Anforderungen der jeweiligen medizinischen Anwendung durch Variation der Strukturparameter anzupassen.

Die in dieser Zuschrift eingeführten amorphen Formgedächtnis-Thermosets wurden aus sternförmigen hydroxytelechelen Cooligoestern hergestellt. Die Vernetzungsreaktion wurde durch Zugabe eines Isomerengemischs von 1,6-Diisocyanat-2,2,4-trimethylhexan und 1,6-Diisocyanat-2,4,4-trimethylhexan (**7**) als Kupplungseinheit durchgeführt (Schema 1).

Die Cooligoestersegmente bestehen aus Oligo[(*rac*-lactat)-*co*-glycolat] (**5,6**), synthetisiert durch Copolymerisation von *rac*-Dilactid (**1**, Mischung aus 93.8 Mol-% D,D- und L,L-Dilactid und 6.2 Mol-% *meso*-Dilactid) und Diglycolid (**2**). Über eine ringöffnende Polymerisation von **1** und **2** mit den Initiatoren 1,1,1-Tris(hydroxymethyl)ethan (**3**) oder Pentaerythrit (**4**) wurden die trifunktionellen bzw. tetrafunktionellen Netzknoten eingeführt. Poly(*rac*-lactat) und Poly[(*rac*-lactat)-*co*-glycolat] mit einem Gehalt von bis zu 75 Mol-% an

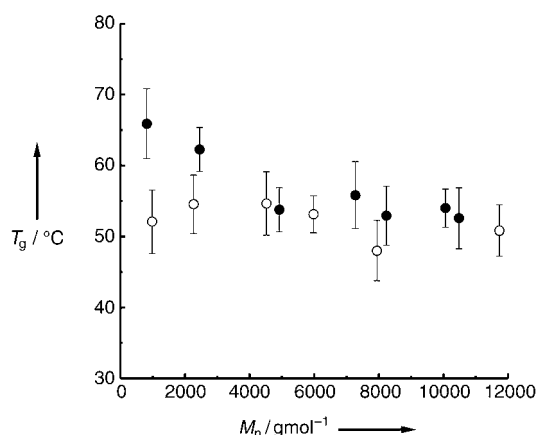


**Schema 1.** Syntheseroute zu amorphen, bioabbaubaren Copolyesterurethannetzwerken. I: Initiator,  $f$ : Zahl der funktionellen Gruppen des Initiators, R: Oligo[(*rac*-lactat)-*co*-glycolat]-Segment. DBTO = Dibutylzinnoxid.

Glycolat sind amorph.<sup>[18]</sup>  $T_{\text{trans}}$  der resultierenden Formgedächtnispolymere sind die Glasübergangstemperaturen  $T_g$ , die zwischen ca. 59°C für Poly(*rac*-lactat)<sup>[19]</sup> und ca. 36°C für Poly(glycolat)<sup>[20]</sup> liegen. Die Homo- und Copolymere aus **1** und **2** sind etablierte Biomaterialien, die als biokompatibel und abbaubar bekannt sind.<sup>[21,22]</sup>

Die erhaltenen Copolyesterurethannetzwerke weisen einen Gelgehalt von über 90% auf. Der Quellungsgrad der Copolyesterurethannetzwerke stieg mit zunehmender Segmentlänge der Copolyesterketten wegen der abnehmenden Vernetzungsdichte an. Die Netzwerke, die aus den dreiarmligen Oligomeren **5** hergestellt wurden, wiesen bei gleichem Molekulargewicht der Oligomere einen höheren Quellungsgrad auf als solche aus den vierarmigen Oligomeren **6**, was eine geringere Vernetzungsdichte anzeigt.

Die thermischen Eigenschaften der Polymernetzwerke wurden mit Wärmeflusskalorimetrie (DSC) durch Abkühlen der Proben aus der Schmelze von 150 auf  $-50^\circ\text{C}$  mit  $10\text{ K min}^{-1}$  und Wiederaufheizen auf  $150^\circ\text{C}$  mit  $10\text{ K min}^{-1}$  bestimmt. Wie erwartet zeigten die transparenten Materialien keine Signale für Kristallisations- oder Schmelzvorgänge im DSC-Experiment. Die  $T_g$ -Werte (zweites Aufheizen) der Copolyesterurethannetzwerke lagen im Temperaturbereich zwischen 48 und  $66^\circ\text{C}$  und lagen damit um 10–50 K über dem  $T_g$ -Wert der entsprechenden telechelen Cooligoesteren **5,6** (Abbildung 1). Lagen die mittleren Molekulargewichte  $M_n$  der Vorstufe bei über  $4000\text{ g mol}^{-1}$ , wurden für beide Arten von Polymernetzwerken  $T_g$ -Werte im Temperaturbereich um



**Abbildung 1.** Glasübergangstemperatur von Copolyesterurethannetzwerken (DSC), zweiter Aufheizvorgang als Funktion des Molekulargewichts  $M_n$  der telechelen Vorstufen ( $^1\text{H-NMR}$ ). Copolyesterurethannetzwerk: ○ dreiarmlige Oligomere **5**, ● vierarmige Oligomere **6**.

55 °C erhalten. Bei niedrigeren Werten für  $M_n$  waren die  $T_g$ -Werte der Polymernetzwerke aus **6** höher als die der Polymernetzwerke aus **5** und zeigten zudem mit abnehmendem Molekulargewicht einen signifikanten Anstieg. Diese Beobachtung deckt sich mit der Vorhersage der Theorie von Fox und Flory,<sup>[23]</sup> die einen Anstieg von  $T_g$  mit abnehmendem Molekulargewicht der Kettensegmente und bei zunehmender Zahl der funktionellen Gruppen der Netzpunkte vorhersagt. Es muss jedoch angemerkt werden, dass die chemische Zusammensetzung der Polymernetzwerke, besonders der Anteil an Diurethaneinheiten, erheblich vom Molekulargewicht der Vorstufen abhängt. Intermolekulare Wechselwirkungen wie H-Brücken, die von den Diurethaneinheiten ausgehen, oder die Bildung nichtidealer Netzwerke, verursacht durch Cyclisierungen oder die Bildung loser Kettenenden (dangling ends), können  $T_g$  zusätzlich beeinflussen. Für medizinische Anwendungen kann möglicherweise durch Variation des Glycolatgehalts eine Herabsetzung des  $T_g$ -Wertes

der Netzwerke auf Werte im Bereich der Körpertemperatur erzielt werden.

Bei 70 °C, ca. 20 °C oberhalb von  $T_g$ , befinden sich die Polymernetzwerke im kautschukelastischen Zustand. Die Probekörper zeigten keine Einschnürung (necking) während des Zug-Dehnungs-Tests. Elastizitätsmodul  $E$  und Bruchdehnung  $\epsilon_b$  sind abhängig von der Segmentlänge des kovalenten Polymernetzwerks: Mit steigendem Molekulargewicht der Vorstufe, also wachsender Kettenlänge des Netzwerks, sank  $E$ , während  $\epsilon_b$  entsprechend wuchs. Die Ergebnisse der mechanischen Messungen bei 70 °C zeigten, dass Deformationen von der permanenten zur temporären Form von bis zu 470 % realisierbar waren. Der Wert für  $E$  sank um den Faktor 60–530 gegenüber dem von Messungen des gleichen Materials bei 25 °C (Tabelle 1). Der  $\epsilon_b$ -Wert für das schwach vernetzte Material N-P-LG(17)-10000 sank von 470 % bei 70 °C auf 250 % bei 25 °C. Die Bruchspannung  $\sigma_b$  stieg um eine Größenordnung, wenn die Messtemperatur von 70 auf 25 °C gesenkt wurde.

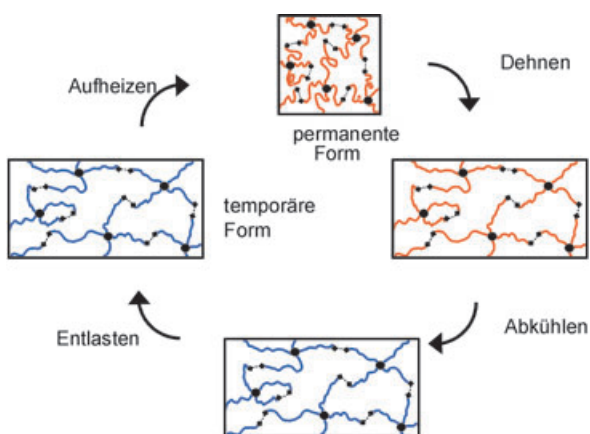
Der Formgedächtniseffekt von amorphen, bioabbaubaren Copolyesterurethannetzwerken ist in Schema 2 dargestellt. Im Programmierungsschritt wurde das amorphe Polyurethannetzwerk bei einer hohen Temperatur ( $T_{\text{hoch}} = 70^\circ\text{C}$ ) von seiner permanenten zu seiner temporären Form verformt, in der deformierten Form gehalten und auf eine Temperatur  $T_{\text{tief}} < T_{\text{trans}}$  abgekühlt. Nach Abschluss der Fixierung wurde die äußere Kraft entfernt und die deformierte, temporäre Form erhalten. Im Wiederherstellungsschritt wurde das Netzwerk auf eine Temperatur  $T_{\text{hoch}} > T_{\text{trans}}$  erwärmt, um seine permanente Form wiederherzustellen. Der makroskopische Formgedächtniseffekt der vorgestellten Materialien wird in Abbildung 2 exemplarisch gezeigt. Bei einer Temperatur von 70 °C dauerte die komplexe Umformung von der temporären Form („SM“) zur permanenten Form („Korkenzieher“) etwa fünf Minuten.

Die Formgedächtniseigenschaften der Polymernetzwerke wurden durch zyklische, thermomechanische Zug-Dehnungsmessungen quantitativ bestimmt.<sup>[4]</sup> Das Dehnungs-Fixie-

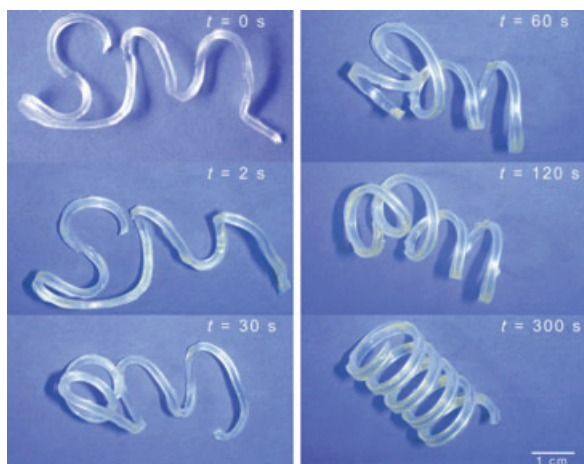
**Tabelle 1:** Mechanische und Formgedächtniseigenschaften von bioabbaubaren Copolyesterurethannetzwerken.<sup>[a]</sup>

Netzwerk <sup>[b]</sup>	$M_n$ <sup>[c]</sup> [g mol <sup>-1</sup> ]	$E$ <sup>[d]</sup> [MPa]	$\sigma_b$ <sup>[d]</sup> [MPa]	$\epsilon_b$ <sup>[d]</sup> [%]	$E$ <sup>[e]</sup> [MPa]	$\sigma_b$ <sup>[e]</sup> [MPa]	$\epsilon_b$ <sup>[e]</sup> [%]	$\epsilon_m$ [%]	$R_f(1)$ [%]	$R_r(1)$ [%]	$\bar{R}_{f,2-5}$ [%]	$\bar{R}_{r,2-5}$ [%]
N-T-LG(17)-1000	980	330 ± 30	25.8 ± 1.4	90 ± 10	2.84 ± 0.53	1.80 ± 0.01	115 ± 30	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.
N-T-LG(15)-2000	2270	520 ± 150	20.2 ± 4.2	170 ± 30	1.84 ± 0.14	2.85 ± 0.43	250 ± 30	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.
N-T-LG(17)-5000	4500	490 ± 35	29.3 ± 4.7	165 ± 30	0.92 ± 0.23	3.78 ± 1.12	470 ± 75	50 <sup>[f]</sup>	91.5	98.5	94.5 ± 2.5	98.5 ± 1.0
N-T-LG(17)-6000	6000	345 ± 70	26.2 ± 1.2	305 ± 45	1.11 ± 0.25	1.84 ± 0.93	375 ± 65	100	94.5	> 99.0	94.5 ± 0.5	> 99.0 ± 0
N-T-LG(16)-8000	7900	600 ± 125	34.7 ± 0.3	150 ± 5	1.22 ± 0.14	2.67 ± 0.54	370 ± 10	100	95.5	> 99.0	91.0 ± 0.0	99.0 ± 0.5
N-T-LG(18)-12000	11 700	390 ± 35	24.2 ± 4.2	150 ± 5	0.77 ± 0.12	0.71 ± 0.33	875 ± 90	100	91.8	97.3	91.7 ± 0.1	96.9 ± 0.4
N-P-LG(17)-1000	820	340 ± 80	29.2 ± 4.8	100 ± 20	5.89 ± 0.78	3.23 ± 0.24	90 ± 10	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.
N-P-LG(18)-2000	2450	495 ± 145	26.1 ± 3.2	50 ± 10	2.62 ± 0.04	2.30 ± 0.45	180 ± 110	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.
N-P-LG(15)-5000	4900	375 ± 60	30.4 ± 5.3	240 ± 90	1.16 ± 0.12	2.90 ± 0.01	240 ± 10	50 <sup>[f]</sup>	90.5	> 99.0	91.0 ± 2.5	96.5 ± 1.5
N-P-LG(15)-7000	7300	420 ± 35	21.4 ± 5.3	180 ± 5	1.21 ± 0.19	2.38 ± 1.07	300 ± 130	100	92.0	> 99.0	92.5 ± 0.0	> 99 ± 0.0
N-P-LG(16)-8000	8200	350 ± 80	18.3 ± 3.3	265 ± 50	1.03 ± 0.26	1.75 ± 0.36	430 ± 115	100	96.0	> 99.0	97.0 ± 2.0	98.5 ± 1.5
N-P-LG(17)-10000	10000	340 ± 60	36.2 ± 5.9	250 ± 210	1.86 ± 0.35	3.51 ± 0.21	470 ± 5	100	96.5	92.5	95.0 ± 0.0	90.0 ± 1.0

[a]  $E$ : Elastizitätsmodul,  $\sigma_b$ : Zugfestigkeit,  $\epsilon_b$ : Bruchdehnung,  $R_f(N)$ : Dehnungs-Fixierungs-Verhältnis,  $R_r(N)$ : Dehnungs-Rückstellungs-Verhältnis,  $N$ : Anzahl der Zyklen,  $\bar{R}_{x,2-5}$ : Durchschnitt aus  $R_x$  vom 2. bis zum 5. Zyklus. [b] Bezeichnung der Polymernetzwerke: N-T- oder N-P-LG (Glycolatgehalt in der Vorstufe in Gew.-%)-ungefähres mittleres Molekulargewicht  $M_n$  der Vorstufen,  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch bestimmt; N-T = Tris(hydroxymethyl)ethan, N-P = Pentaerythrit. [c] Molekulargewicht der Vorstufen durch  $^1\text{H-NMR}$ -Signal-Integration von **1** ( $\delta_{\text{CH}}$ : 5.00–5.30 ppm), **2** ( $\delta_{\text{CH}_2}$ : 4.50–4.90 ppm) sowie den Initiatoren **3** ( $\delta_{\text{CH}_2}$ : 3.95–4.15 ppm) und **4** ( $\delta_{\text{CH}_2}$ : 4.05–4.25 ppm). [d] Bestimmt bei 25 °C. [e] Bestimmt bei 70 °C. [f] Probe riss im zweiten Zyklus bei  $\epsilon_m = 100\%$ . n.b.: nicht bestimmt.



**Schema 2.** Darstellung des Formgedächtniseffekts für amorphe, bioabbaubare Copolyesterurethannetzwerke, synthetisiert aus Oligo[(*rac*-lactat)-*co*-glycolat]tetrolen, **6**, und einem niedermolekularen Diisocyanat, **7**. —: Oligo[(*rac*-lactat)-*co*-glycolat]-Segment, ◆◆◆: Diurethanverknüpfung, ●: Netzpunkt.

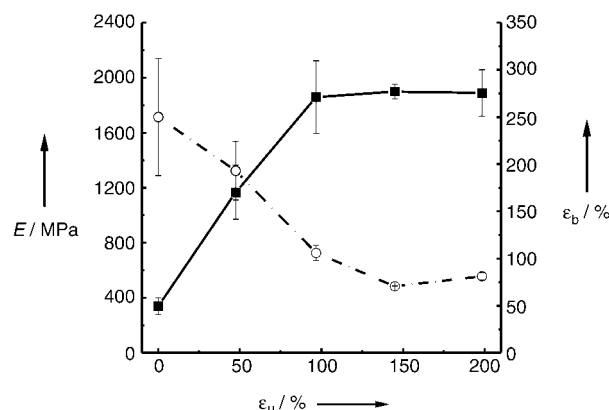


**Abbildung 2.** Die Photoserie zeigt den makroskopischen Formgedächtniseffekt für ein bioabbaubares Copolyesterurethannetzwerk. Der Übergang von der temporären Form („SM“) zur permanenten Form („Korkzieher“) dauerte 300 s bei 70 °C.

rungs-Verhältnis  $R_f$  und das Dehnungs-Rückstellungs-Verhältnis  $R_r$  wurden zur Bestimmung der Fixierung der temporären Form und der Wiederherstellung der permanenten Form berechnet. Bei allen hergestellten Netzwerken waren die für  $R_f$  und  $R_r$  erreichten Werte größer als 90 % für alle gemessenen Zyklen (Tabelle 1). Die Formgedächtniseigenschaften im ersten und zweiten Zyklus unterschieden sich wegen der Kettensegmentausrichtung und des Auftretens von Relaxationseffekten leicht voneinander. Nach Durchlaufen des zweiten Zyklus erreichten  $R_f$  und  $R_r$  nahezu konstante Werte. Die mechanische Rückstellspannung des Polymernetzwerks N-P-LG(17)-10000 während des Rückstellprozesses beim Erwärmen der Materialprobe auf  $T_h = 70^\circ\text{C}$  in ihrer temporären Form ( $\epsilon_m = 100\%$ ) betrug 0.8–1.0 MPa.

Die mechanischen Eigenschaften der Polymernetzwerke in ihrer temporären Form ( $\epsilon_u$ ) sind wichtige Größen im Hinblick auf potenzielle Anwendungen. Aus diesem Grund

wurde eine Serie von Proben durch Dehnung auf  $\epsilon_m$  und Abkühlen auf  $T_{\text{tief}}$  programmiert, woraus die Dehnung im spannungsfreien Zustand  $\epsilon_u$  resultiert. Abbildung 3 zeigt den Einfluss von  $\epsilon_u$  auf die mechanischen Eigenschaften des

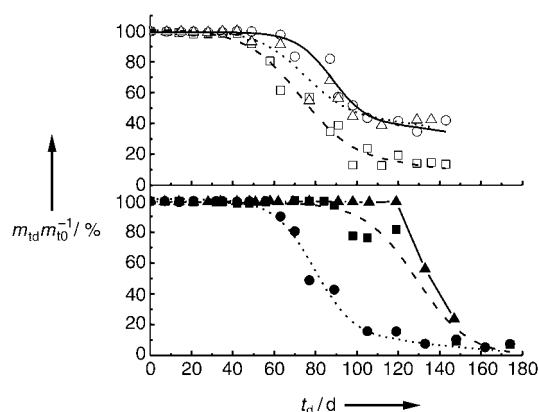


**Abbildung 3.** Elastizitätsmodul  $E$  (■) und Bruchdehnung  $\epsilon_b$  (○) des Netzwerks N-P-LG(17)-10000 in seiner temporären Form bei 25 °C als Funktion der Dehnung im spannungsfreien Zustand  $\epsilon_u$  nach der Fixierung im zyklischen, thermomechanischen Zug-Dehnungs-Versuch.

Polymernetzwerks N-P-LG(17)-10000. Eine Dehnung in der gleichen Richtung, die auch zur Verformung in die temporäre Form genutzt wird, bewirkt einen signifikanten Anstieg von  $E$ , wobei  $\epsilon_u$  bei unter 100 % liegt. Für höhere Werte von  $\epsilon_u$  wurde kein weiterer Anstieg beobachtet. Dieses Verhalten ist ein Hinweis darauf, dass ein gewisser Grad an Vororientierung der Kettensegmente in den amorphen Polymernetzwerken zu höherer mechanischer Festigkeit und einer Absenkung der Bruchdehnung  $\epsilon_b$  führt.<sup>[24]</sup>

Die Experimente zum hydrolytischen Abbau zeigten drei Hauptphasen des Abbaus der Polymernetzwerke: Die Masse blieb unverändert während einer Induktionsperiode (1), anschließend folgte eine Periode beschleunigten Massenverlusts (2), die schließlich in eine Periode verzögerten Massenverlusts überging (3). Die in Abbildung 4 gezeigten Abbaukurven weisen auf einen Bulkabbau hin. Mikrokapseln aus linearem Poly[(*rac*-lactat)-*co*-glycolat] (25 % Glycolat-Anteil) mit  $M_n \approx 80\,000 \text{ g mol}^{-1}$  bauten homogen ab, während poröse Strukturen aus einem Copolymer mit  $M_n > 100\,000 \text{ g mol}^{-1}$  eine Induktionsperiode von 48 d aufwiesen.<sup>[10,25]</sup> Die Induktionsperiode ist charakterisiert durch die Diffusion von Wasser in das Innere des Polymernetzwerks und den Beginn des hydrolytischen Abbaus der Copolyester-Segmentketten. Die Diffusion von Wasser wird beeinflusst durch die Hydrophilie des Polymernetzwerks, die mit zunehmendem Anteil an Diurethaneinheiten und steigendem Glycolatanteil des Copolyesters zunimmt (Tabelle 1 in den Hintergrundinformationen). Die beginnende Spaltung von Esterbindungen führt zu einem Anstieg der Quellbarkeit. Während dieser Periode waren die gequollenen und teilweise abgebauten Kettensegmente noch an die multifunktionellen Netzpunkte angebunden. Copolyesterurethannetzwerke aus den vierarmigen Oligomeren **6** wiesen eine Induktionsperiode von 60–125 d auf, für Polymernetzwerke auf Basis der dreiarmligen Oligomere **5** waren 45–65 d charakteristisch, was





**Abbildung 4.** Hydrolytischer Abbau der Copolyesterurethannetzwerke in wässriger Phosphatpufferlösung (pH 7) bei 37 °C. Relativer Massenverlust: Verhältnis der Masse  $m_{id}$  (zur Degradationszeit  $t_d$  in Tagen, [d]) zur ursprünglichen Masse  $m_0$  für Polymernetzwerke mit variierender Länge der Segmentketten und Zahl der funktionellen Gruppen der Netzknoten. Copolyesterurethannetzwerk: □ N-T-LG(17)-1000, ○ N-T-LG(17)-5000, △ N-T-LG(17)-6000, ■ N-P-LG(17)-1000, ● N-P-LG(15)-5000, ▲ N-P-LG(17)-10000.

deren geringere Vernetzungsdichte widerspiegelt (Abbildung 4).

Es konnte gezeigt werden, dass eine Serie von Copolyesterurethannetzwerken amorph und bioabbaubar ist und Formgedächtniseigenschaften aufweist. Die Syntheseroute zu diesen Netzwerken ermöglicht die Anpassung molekularer Parameter wie der Zahl der funktionellen Gruppen der Vernetzungsstellen und der Länge der Segmentketten. Auf diese Weise konnten Polymernetzwerke mit variablen mechanischen Eigenschaften bei nahezu unbeeinflussten Formgedächtniseigenschaften ( $T_{trans}$ ,  $R_f$  und  $R_r$ ) erhalten werden. Die Copolyesterurethannetzwerke waren transparent und zeigten einen Massenabbau; der Einsatz solcher bioabbaubaren, transparenten Materialien mit Formgedächtniseigenschaften kann zu einer grundlegenden Technik für die minimalinvasive Chirurgie im Bereich der Augenheilkunde werden.

## Experimentelles

**5,6:** Alle Polymerisationen wurden in Substanz unter Stickstoffatmosphäre bei 130 °C durchgeführt. 85 Gew.-% *rac*-Dilactid **1**, 15 Gew.-% Diglycolid **2** und der Initiator (**3** bzw. **4**) wurden unter Rühren erhitzt. Sobald die Schmelze klar wurde, wurde Dibutylzinnoxid (0,2 Gew.-%) zugegeben. Nach 5 d wurde die Reaktionsmischung auf Raumtemperatur abgekühlt. Die Cooligomere wurden in einem sechs- bis zehnfachen Überschuss  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  gelöst und anschließend in Hexan ausgefällt. Das Präzipitat wurde mit Hexan nachgewaschen und bei 80 °C bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

**Synthese des Copolyesterurethannetzwerks:** Das telechele Cooligomer wurde in einem zehnfachen Überschuss an  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  unter Stickstoffatmosphäre gelöst. **7** wurde in einem molaren Verhältnis der funktionellen Gruppen von 1,05 (Isocyanat- zu Hydroxygruppen) unter Rühren zu der Lösung gegeben. Nach 5 min wurde die Reaktionslösung in Teflon(PTFE)-Schalen gegossen und 24 h bei Raumtemperatur unter einem Stickstoffstrom aufbewahrt, um das Lösungsmittel während der Bildung des Polymernetzwerks vorsichtig abzudampfen. Um die Vernetzung des Films zu vervollständigen,

wurde der Film für weitere 4 d bei einer Temperatur von 80 °C gehalten. Der Film wurde mit Chloroform extrahiert und im Vakuum (0,1 mbar) bei 80 °C bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

Eingegangen am 19. Juli 2004

Online veröffentlicht am 17. Januar 2005

**Stichwörter:** Amorphe Materialien · Formgedächtnispolymere · Materialwissenschaften · Polymere

- [1] F. El Feninat, G. Laroche, M. Fiset, D. Mantovani, *Adv. Eng. Mater.* **2002**, 4, 91.
- [2] A. Lendlein, A. Schmidt, R. Langer, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2001**, 98, 842, vorab online veröffentlicht als USA 10.1073ypnas.031571398 bei www.pnas.org.
- [3] A. Lendlein, R. Langer, *Science* **2002**, 296, 1673, vorab online veröffentlicht am 25. April 2002 in (Science Express Reports) www.sciencexpress.org, Seite 1/10.1126/science.1066102.
- [4] a) A. Lendlein, S. Kelch, *Angew. Chem.* **2002**, 114, 2138; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 2034.
- [5] D. Rickert, A. Lendlein, A. M. Schmidt, S. Kelch, W. Roehlke, R. Fuhrmann, R. P. Franke, *J. Biomed. Mater. Res.* **2003**, 67, 722.
- [6] Y. Osada, A. Matsuda, *Nature* **1995**, 376, 219.
- [7] S. Li, *J. Biomed. Mater. Res.* **1999**, 48, 342.
- [8] I. Jabbal-Gill, W. Lin, O. Kistner, S. S. Davis, L. Illum, *Adv. Drug Delivery Rev.* **2001**, 51, 97.
- [9] C. Witschi, E. Doelker, *J. Controlled Release* **1998**, 51, 327.
- [10] E. R. Edelman, A. Nathan, M. Katada, J. Gates, M. J. Karnovsky, *Biomaterials* **2000**, 21, 2279.
- [11] M. Ramchandani, D. Robinson, *J. Controlled Release* **1998**, 54, 167.
- [12] L. Liu, H. Sheardown, *Biomaterials* **2005**, 26, 233.
- [13] M. J. Bruining, A. P. Pijpers, P. Kingshott, L. H. Koole, *Biomaterials* **2002**, 23, 1213.
- [14] D. F. Williams, *Sadhana* **2003**, 28, 563.
- [15] A. W. Lloyd, R. G. A. Faragher, S. P. Denyer, *Biomaterials* **2001**, 22, 769.
- [16] K. Takeda, M. Akiyama, T. Yamamizu, *Angew. Makromol. Chem.* **1988**, 157, 123.
- [17] V. A. Stoy, F. T. Delahanty (Kingston Technologies, Inc.), EP0439892A2, **1990**.
- [18] A. Lendlein, *Chem. Unserer Zeit* **1999**, 33, 279.
- [19] M. Vert, P. Christel, F. Chabot, J. Leray in *Macromolecular Biomaterials* (Hrsg.: G. W. Hastings, P. Ducheyne), CRC, Boca Raton, **1984**, S. 119.
- [20] D. K. Gilding, A. M. Reed, *Polymer* **1979**, 20, 1459.
- [21] K. Yamaguchi, J. M. Anderson, *J. Controlled Release* **1993**, 24, 81.
- [22] L. Lu, A. G. Garcia, A. G. Mikos, *J. Biomed. Mater. Res.* **1999**, 46, 236.
- [23] a) T. G. Fox, P. J. Flory, *J. Appl. Phys.* **1950**, 21, 581; b) T. G. Fox, L. J. Loshaek, *J. Polym. Sci.* **1955**, 15, 371.
- [24] I. M. Ward in *Structure and Properties of Oriented Polymers*, Applied Science, London, **1975**, S. 256.
- [25] L. B. Wu, J. D. Ding, *Biomaterials* **2004**, 25, 5821.