

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200910020043.5

[51] Int. Cl.
C08L 53/00 (2006.01)
C08L 23/08 (2006.01)
C08J 3/28 (2006.01)
C08J 3/24 (2006.01)

[43] 公开日 2009年8月26日

[11] 公开号 CN 101514250A

[22] 申请日 2009.3.27

[21] 申请号 200910020043.5

[71] 申请人 山东威高集团医用高分子制品股份有限公司

地址 264200 山东省威海市高技区世昌大道312号

共同申请人 中国科学院长春应用化学研究所

[72] 发明人 栾世方 殷敬华 王建卫 杜兰平
朱连超 李忠志

[74] 专利代理机构 威海科星专利事务所
代理人 梁翠荣

权利要求书1页 说明书8页

[54] 发明名称

聚烯烃热塑性弹性体血液存储材料及其制备方法

[57] 摘要

本发明涉及一种聚烯烃热塑性弹性体血液存储材料，其包括有：A组分，中间部分为乙烯与1-丁烯的无规共聚物链段或乙烯与丙烯的无规共聚物链段，两端由苯乙烯嵌段封端的嵌段聚合物，占材料总重量的60~76%；B组分，乙烯-醋酸乙烯酯(EVA)树脂，占材料总重量的10~28%；C组分，聚乙烯(PE)树脂，占材料总重量的10~20%。制备方法是通过对一种组分进行预辐照处理结合熔融共混和微交联方法制得聚烯烃热塑性弹性体血液存储材料。本发明可用来制造贮存人体血液及血液成分的血袋、导管及组件等，加工时不添加增塑剂，抗氧化剂等助剂，不会发生小分子有机物析出、污染药液和血液，对人体和环境无危害。

1. 一种聚烯烃热塑性弹性体血液存储材料，其特征在于其组成包括：
A 组分，占材料总重量 60~76% 的嵌段共聚物，该嵌段共聚物的中间部分由乙烯与 1-丁烯的无规共聚物链段或乙烯与丙烯的无规共聚物链段组成，两端由苯乙烯链段封端；
B 组分，占材料总重量 10~28% 的乙烯-醋酸乙烯酯（EVA）树脂；
C 组分，占材料总重量 10~20% 的聚乙烯（PE）树脂。
2. 根据权利要求 1 所述的聚烯烃热塑性弹性体血液存储材料，其特征在于所述 A 组分中嵌段共聚物的熔体流动速率（230℃，5kg）为 0.5~10.0 g/10min。
3. 根据权利要求 1 所述的聚烯烃热塑性弹性体血液存储材料，其特征在于所述 B 组分乙烯-醋酸乙烯酯（EVA）树脂的熔体流动速率（230℃，2.16kg）为 5.0~20.0 g/10min。
4. 根据权利要求 1 所述的聚烯烃热塑性弹性体血液存储材料，其特征在于所述 C 组分聚乙烯树脂中共聚单体为 1-丁烯、1-己烯或 1-辛烯，熔体流动速率（190℃，2.16kg）为 0.5~10.0 g/10min。
5. 一种权利要求 1 所述的聚烯烃热塑性弹性体血液存储材料的制备方法，其特征在于其包括如下步骤：
 - （1）采用电子束或 γ 射线对所述的 A 组分、B 组分、C 组分中的任一种组分先进行预辐照处理，得到含有大分子自由基的组分材料；
 - （2）按比例将预辐照处理的组分材料和未辐照的组分材料加入到 Henschel 混合器或转鼓混合器或 V 型混合器中机械混合 2~8 分钟后，在反应型双螺杆挤出机中熔融共混及微交联，设定挤出机沿加料口至口模方向温度为 140~260℃，口模温度为 180~240℃，共混物料在挤出机中的停留时间为 1.0~3.0 分钟；
 - （3）共混物经口模挤出、切粒、干燥，制得聚烯烃热塑性弹性体血液存储材料。
6. 根据权利要求 5 所述的聚烯烃热塑性弹性体血液存储材料的制备方法，其特征在于所述的电子束或 γ 射线的辐照剂量为 2~12 KGy。

聚烯烃热塑性弹性体血液存储材料及其制备方法

技术领域

本发明属于聚烯烃共混树脂的技术领域，具体说是聚烯烃热塑性弹性体血液存储材料及其制备方法，该树脂可用于制作血液及血液成分贮存容器。

背景技术

我们知道，聚氯乙烯（PVC）价格便宜，综合物理机械性能优良，在国内外普遍用作一次性输液器具、输血器具的材料。随着临床应用的广泛深入和相关医学科学技术的发展，人们发现 PVC 材料本身存在安全隐患，加工及使用性能上亦存在诸多缺陷。PVC 树脂在生产或加工中会产生少量的氯乙烯单体，该化合物已被证实是致癌物质。为了获得软质 PVC 制品，加工中必须使用增塑剂（高达 40%~60%重量份数的有机酯类化合物，如 DEHP 增塑剂等），这类增塑剂会进入药液和血液，并随之进入人体，对人体健康形成隐患。为防止 PVC 加工时热分解，通常加入热稳定剂（含金属离子，以钙离子和锌离子为主），过量吸入也会对人体产生负面影响。PVC 医用耗材的废弃处理困难，掩埋长时间不降解，焚烧则产生氯化氢和二噁英等有毒气体，污染环境。此外，PVC 加工时会分解产生氯化氢气体，不但腐蚀加工设备，而且威胁操作人员健康。

此外，PVC 材料制成的血液及血液成分贮存容器还存在：保质期较短（含保养液），空袋放置半年后，醇溶出物、还原物质、锌离子和 pH 值等易超标等现象。血液及血液成分贮存容器性能要求的一个重要指标为透气性。PVC 血液及血液成分贮存容器需要较大用量的增塑剂来改善其柔软性和韧性，而增塑剂用量大，一般透气性就会较低。较低的透气性对某些血液成分，如血小板的贮存是不利的。

鉴于 PVC 材料及其血液及血液成分贮存容器存在的问题，国内外都在研发价格上可与 PVC 抗衡、性能满足使用要求的新材料。至今，已开发了多种适于贮存血液及血液成分的非 PVC 材料，主要以聚烯烃材料为主，虽然这些材料物理性能、化学性能都能满足使用要求，但还存在诸多问题，有待进一步改进。

近年来申请的非 PVC 血袋材料专利有：美国专利 5,026,347 公开了苯乙烯-乙烯-丁二烯-苯乙烯共聚物/丁酰柠檬酸三正己酯/聚丙烯的共混物非 PVC 血袋材料；中国专利 CN 95191306.9 公开了乙烯-醋酸乙烯酯共聚物/苯乙烯-乙烯-丁二烯-苯乙烯共聚物/超低密度聚乙烯的共混物非 PVC 血袋材料；美国专利 5,952,423 公开了聚丙烯/苯乙烯-乙烯-丁二烯-苯乙烯共聚物/尼龙/柠檬酸酯/维生素 E 的共混物非 PVC 血袋材料；美国专利 5,683,768 公开了聚丙烯/苯乙烯-乙烯-丁二烯-苯乙烯共聚物/尼龙的共混物非 PVC 血袋材料；美国专利 6,579,583 公开了乙烯-醋酸乙烯酯共聚物/苯乙烯-乙烯-丁二烯-苯乙烯共聚物/超低密度聚乙烯的共混物非 PVC 血袋材料；美国专利 4,479,989 公开了线性低密度聚乙烯/苯乙烯-乙烯-丁二烯-苯乙烯共聚物的共混物非 PVC 血袋材料；美国专利 4,561,110 公开的聚烯烃/乙烯-醋酸乙烯酯共聚物的共混物非 PVC 血袋材料等。美国百特公司 40%血小板袋已采用聚烯烃材料制作。

上述专利所涉及的用于制作血液及血液成分贮存容器材料存在的诸多不足可归纳为：（1）材料耐热性不好，这会使血液或血液成分贮存袋袋体在高温蒸汽灭菌时出现形变。而环氧乙烷蒸汽可溶于保养液中，含有保养液的使血液或血液成分贮存容器制品不能用环氧乙烷灭菌，这大大限制这些材料的应用。（2）材料力学性能较差。这些材料制备的血液或血液成分贮存袋袋体强度虽能满足国标要求，但袋体强度仍不高，实际应用中易出现破损、漏液等现象。（3）为改善材料抗溶血性能而添加的小分子酯类化合物，如：丁酰柠檬酸三正己酯、柠檬酸酯，会渗入血液或药液中，对人体造成潜在危害。

发明内容

本发明所要解决的技术问题是克服上述现有技术的不足，提供一种配方合理，制备简单，材料柔性、弹性、韧性好，耐热性能高，销毁时不污染环境，可取代 PVC 使用的聚烯烃热塑性弹性体血液存储材料及其制备方法。

本发明解决上述技术问题采用的技术方案是：一种聚烯烃热塑性弹性体血液存储材料，由三种组分组成：

A 组分，一种由乙烯和 1-丁烯的无规共聚物链段或乙烯与丙烯的无规共

聚物链段作为中间部分，并由苯乙烯链段封端构成的嵌段共聚物，熔体流动速率（230℃，5kg）为0.5~10.0 g/10min。A组分在血液存储材料中所占重量比为60~76%。A组分主要起增加制品透明度、改善薄膜柔软性，并提供回弹性的作用。

B组分，一种乙烯-醋酸乙烯酯(EVA)树脂，熔体流动速率(230℃, 2.16kg)为5.0~20.0 g/10min。B组分在血液存储材料中所占重量比为10~28%。B组分具有良好的抗溶血性能，可赋予专用材料良好的血液相容性，避免使用小分子酯类物质。

C组分，一种聚乙烯树脂，其共聚单体为1-丁烯、1-己烯或1-辛烯，熔体流动速率（190℃，2.16kg）为0.5~10.0 g/10min。C组分在血液存储材料中所占重量比为10~20%。C组分具有较好的刚性、强度及粘结性能，可改善专用材料的物理机械性能，赋予其良好的热封性能。

本发明上述聚烯烃热塑性弹性体血液存储材料的制备方法包括如下步骤：

(1) 采用电子束或 γ 射线对A组分、B组分、C组分中的任一种组分先进行预辐照处理，辐照剂量为2~12KGy，得到含有大分子自由基的组分材料。

(2) 按比例将预辐照处理的组分材料和未辐照的组分材料加入到Henschel混合器或转鼓混合器或V型混合器中机械混合2~8分钟后，在反应型双螺杆挤出机中在熔融和微交联，设定挤出机沿加料口至口模方向温度为140~260℃，口模温度为180~240℃，共混物料在挤出机中的停留时间为1.0~3.0分钟。

(3) 共混物经口模挤出、切粒、干燥，制备得到聚烯烃热塑性弹性体血液存储材料。

本发明聚烯烃热塑性弹性体血液存储材料，除了物理性能、化学性能及生物性能完全满足国标要求外，很多性能大大优于血液及血液成分贮存容器聚氯乙烯材料。该材料具有的主要优点为：全部组分材料均为经过认证的医用级无毒产品，其合成单体及相应的聚合物对人体完全无毒，避免了PVC材料本身的毒性问题；在专用材料制备过程中，未加入包括增塑剂、热稳定剂

在内的任何助剂，不存在小分子化合物析出、污染药液进而进入人体的危险。

本发明制备方法通过对一种组分材料进行预辐照处理结合熔融共混和微交联方法制备血液存储材料，从而在不使用小分子引发剂的前提下，明显改善血液存储材料的耐热性，提高材料的力学性能，使得到的专用材料真正具有实用价值。

本发明聚烯烃热塑性弹性体血液存储材料可用于一次性输血器具、血袋等的制备。可采用吹塑、挤塑、压延等方法制备成膜，也可挤出成连接导管，并可采用激光焊接、热熔焊接等方式将膜材和管材组装成血袋制品。该材料制备的血液及血液成分贮存容器不会释放任何小分子物质，不对人体造成潜在危害。该材料的耐热性优良，血袋袋体在湿热灭菌下未出现形变。该专用材料的物理机械性能优良，柔性、弹性、韧性好，高速离心及实际应用中不会出现破损、漏液等现象。

具体实施方式

下面结合实施例对本发明作进一步的描述，但本发明的范围不限于这些实施例。

各实施例所使用树脂原料的物性指标详见表 1。

表 1 实施例中所使用的组分材料和性能参数

组分代号	商品名	型号	生产厂家	主要性能指标		
				共聚单体及含量	硬度（邵氏）	MFR*
A1	Kraton	G1730	美国科腾公司	苯乙烯，20%	60A	3
A2	Kraton	G1654	美国科腾公司	苯乙烯，31%	75A	—
B1	EVA	28-03	法国 ATUFINA 公司	—	—	3
B2	EVA	14-2	北京有机化工厂	—	—	2
C1	LLDPE	7042	吉林石化公司	1-丁烯，—	92A	1.2
C2	Engage	8100	美国陶氏化学公司	1-辛烯，—	74A	1.0

*MFR，熔体流动速率，单位 g/10min。A1 的测试条件为 200℃，5.0Kg；

B1、B2、C1 和 C2 的测试条件为 190℃，2.16Kg。

实施例 1

按 70/20/10 的重量比称取 A1、B1 和 C1 组分材料，将 B1 组分用电子束预辐照，辐照剂量 5 KGy，将三种组分材料在高速搅拌器中混合 5 分钟，得到预混料。将预混料加入反应型双螺杆挤出机中，挤出机的螺杆直径为 40mm，长径比为 36，设定挤出机沿加料口至口模方向温度为 150~230℃，口模温度为 220℃。共混物经口模挤出、冷却、切粒，得到血液存储材料。液及血液成分贮存容器专用材料的熔体流动速率、透光率、雾度、表面硬度和力学性能等测试结果列于表 2 中。

实施例 2

按 65/15/20 的重量比称取 A2、B2 和 C2 组分材料，将 C2 组分用电子束预辐照，辐照剂量 10 KGy，将三种组分材料在高速搅拌器中混合 5 分钟，得到预混料除挤出机沿加料口至口模方向温度设定为 150~240℃和口模温度设定为 230℃外，所使用的设备、加工条件和步骤等均与实施例 1 相同，采用与实施例 1 相同的方法进行制样，并测试相应性能指标，结果列于表 2 中。

实施例 3

按 60/25/15 的重量比称取 A1、B2 和 C1 组分材料，将 A1 组分用 γ 射线预辐照，辐照剂量 3 KGy，其他所使用的设备、加工条件和步骤等均与实施例 1 相同，采用与实施例 1 相同的方法进行制样，并测试相应性能指标，结果列于表 2 中。

实施例 4

按 68/16/16 的重量比称取 A1、B2 和 C2 组分材料，将 B1 组分用 γ 射线预辐照，辐照剂量 12 KGy，将三种组分材料在高速搅拌器中混合 5 分钟，得到预混料。将预混料加入反应型双螺杆挤出机中，挤出机的螺杆直径为 70mm，长径比为 48，设定挤出机沿加料口至口模方向温度为 140~230℃，口模温度为 220℃。反应物经口模挤出、冷却、切粒，得到血液存储材料。采用与实施例 1 相同的方法进行制样，并测试相应性能指标，结果列于表 2 中。

实施例 5

按 76 / 10 / 14 的重量比称取 A1、B1 和 C2 组分材料，将 C1 组分用 γ 射

线预辐照，辐照剂量 8 KGy，除挤出机沿加料口至口模方向温度设定为 150~240℃和口模温度设定为 230℃外，所使用的设备、加工条件和步骤等均与实施例 4 相同，采用与实施例 1 相同的方法进行制样，并测试相应性能指标，结果列于表 2 中。

实施例 6

按 62/28/10 的重量比称取 A2、B1 和 C1 组分材料，将 B1 组分用电子束预辐照，辐照剂量 6 KGy 使用设备、加工条件和步骤等均与实施例 5 相同，采用与实施例 1 相同的方法进行制样，并测试相应性能指标，结果列于表 2 中。

实施例 7

按 74/14/12 的重量比称取 A2、B1 和 C2 组分材料，将 C2 组分用电子束预辐照，辐照剂量 6 KGy，使用设备、加工条件和步骤等均与实施例 1 相同，采用与实施例 1 相同的方法进行制样，并测试相应性能指标，结果列于表 2 中。

实施例 8

按 75/15/10 的重量比称取 A2、B2 和 C1 组分材料，将 A2 组分用电子束预辐照，辐照剂量 2 KGy，使用设备、加工条件和步骤等均与实施例 1 相同，采用与实施例 1 相同的方法进行制样，并测试相应性能指标，结果列于表 2 中。

本发明按 GB/T 19789-2005（中国）的方法测量氧气透气性。所得结果列于下表 3 中。测试方法原理如下：用待测试样将渗透腔分隔成两个独立的气流系统，首先用无氧的载气清洗，以清除系统内的残余氧气并使试样吸收的氧气脱出，当达到稳定零点后开始测试，试样的一侧为流动的测试气体（可以是纯氧气或是含氧气的混合气体），另一侧为流动的干燥氮气。试样两边的压力相等，但氧气分压不同。在氧浓度差的作用下，氧气透过薄膜并被氮气流送至传感器（库仑电量法传感器）中，由传感器精确测量出氮气流中携带的氧气量，从而计算出材料的氧气透过率。

所用测试设备为美国膜康公司 MOCON OX-TRAN2/21MH 气体渗透仪。实验

样品尺寸为 $10.8 \times 10.8 \text{ cm}^2$ ，有效面积为 50 cm^2 ，最大测试厚度 2 mm，样品厚度在 0.40~0.5 mm，测试时间 48 h，氧气浓度 10%。

表 2 实施例中各组分共混配比及共混物性能

	实施例								比较例		测试标准
	1	2	3	4	5	6	7	8	PVC1	PVC2	
组分 A1	70	—	65	68	76	—	—	—	—	—	—
组分 A2	—	55	—	—	—	62	74	75	—	—	—
组分 B1	—	—	—	—	10	28	14	—	—	—	—
组分 B2	20	25	25	16	—	—	—	15	—	—	—
组分 C1	10	—	15	—	—	10	—	10	—	—	—
组分 C2	—	20	—	16	14	—	12	—	—	—	—
透光率(%)	52.2	54.0	57.0	56.4	52.1	57.2	56.6	54.2	48	57	GB2410
雾度(%)	38.0	25.1	22.1	28.4	25.1	21.9	34.6	27.0	43	30	GB2410
硬度(ShoreA)	81	77	79	79	80	82	80	78	79	73	GB2411
MFR(g/10min)	2.0	1.9	2.2	2.8	2.1	1.9	2.6	3.2	—	—	GB/T3682
拉伸强度(MPa)	20.8	20.6	19.6	17.1	17.8	21.4	19.7	18.9	23.5	21.0	GB1040
断裂伸长率(%)	>500	>500	>500	>500	>500	>500	>500	>500	420	435	GB1040

*比较例中 PVC1 为山东威高集团医用高分子制品股份有限公司生产的红细胞血袋用 PVC 材料；PVC2 为美国百特公司生产的血小板袋用 PVC 材料。

表 3. 实施例制备的材料及 PVC 材料的氧气透过量

材料编号	氧气透过量(cc/m ² /d)
比较例 1	57
比较例 2	84
实施例 1	78
实施例 2	87
实施例 3	100
实施例 4	112
实施例 5	91
实施例 6	102
实施例 7	96
实施例 8	84

*比较例中 PVC1 为山东威高集团医用高分子制品股份有限公司生产的红细胞血袋用 PVC 材料；PVC2 为美国百特公司生产的血小板袋用 PVC 材料。

对比可见，实施例 1 制备的共混树脂材料的氧气透过率处于两种 PVC 血袋材料之间，略小于血小板血袋材料，而大于红细胞血袋材料的，即该材料完全适于贮存红细胞。实施例 2~实施例 9 制备的专业材料的氧气透过率均大于两种 PVC 血袋膜材的，即本专利提供的共混树脂具有更好的透气性，适宜于红细胞和血小板的贮存。