

JOANNA BRZESKA<sup>1)\*</sup>, PIOTR DACKO<sup>2)</sup>, HENRYK JANEK<sup>2)</sup>, MAREK KOWALCZUK<sup>2)</sup>,  
HELENA JANIK<sup>3)</sup>, MARIA RUTKOWSKA<sup>1)</sup>

## Wpływ syntetycznego polihydroksymaślanu na wybrane właściwości nowych, otrzymanych z jego udziałem poliuretanów do zastosowań medycznych

### Cz. I. POLIURETANY Z AROMATYCZNYM DIIZOCYJANIANEM W SEGMENTCIE SZTYWNYM

**Streszczenie** — Zsyntetyzowano poliuretany (PUR) z udziałem 37 % segmentu sztywnego uzyskanego na etapie przedłużania łańcucha prepolimeru w reakcji 4,4'-diizocyjanianu difenylometanu (MDI) z 1,4-butanodiolem (1,4-BD). Segmenty giętkie wytworzonych PUR były zbudowane z poli([R,S]-3-hydroksymaślanu) (a-PHB) i polikaprolaktonodiolu (PCL) lub z a-PHB i polioksytetrametylenodiolu (PTMG). Zbadano wpływ obecności w łańcuchu PUR syntetycznego a-PHB na właściwości termiczne i mechaniczne, na sorpcję wody i oleju roślinnego a także na skuteczność sterylizacji wytwarzanych materiałów przeznaczonych do zastosowań medycznych. Metodą DSC wykazano, że wprowadzenie do segmentu giętkiego a-PHB z boczną grupą metylową zaburza podział fazowy, co powoduje przesunięcie temperatury zeszklenia ( $T_g$ ) segmentów giętkich w stronę wyższych wartości. Obecność a-PHB w łańcuchu zwiększa też hydrofilowość uzyskiwanych produktów wpływając na większą sorpcję wody i mniejszą oleju roślinnego. Testy mikrobiologiczne oraz badania właściwości mechanicznych próbek PUR z udziałem a-PHB świadczą o tym, że można, takie materiały, nie powodując uszkodzeń ich powierzchni, poddawać sterylizacji plazmą, a otrzymane poliuretany nadają się do wykorzystania w medycynie do celów niewymagających dużej wytrzymałości na rozciąganie.

**Słowa kluczowe:** poliuretany, telecheliczny PHB, biomateriały, właściwości.

#### THE INFLUENCE OF SYNTHETIC POLYHYDROXYBUTYRATE ON SELECTED PROPERTIES OF NOVEL POLYURETHANES FOR MEDICAL APPLICATIONS. PART I. POLYURETHANES WITH AROMATIC DIISOCYANATES IN HARD SEGMENTS

**Summary** — Polyurethanes (PUR) containing 37 % of soft segments, obtained by prepolymer chain extension in the reaction of diphenylmethane 4,4'-diisocyanate (MDI) with 1,4-butanediol (1,4-BD) were synthesized. Soft segments of PUR were built either of poly([R,S]-3-hydroxybutyrate) (a-PHB) and polycaprolactonediol (PCL) or a-PHB and polyoxytetramethylenediol (PTMG) (Table 1). The effects of a presence of synthetic a-PHB in the PUR chain on the thermal and mechanical properties, water and vegetable oil sorption, and sterilization efficiency of the materials prepared, designed to medical applications, were investigated. It was shown by DSC method that the introduction of a-PHB with methyl side group to the soft segment disturbed phase segmentation leading to glass transition temperature ( $T_g$ ) shift to higher values (Tables 2, 3). The presence of a-PHB in the chain increases the hydrophilicity of the products, causing better water absorption and lower absorption of vegetable oil (Table 4, Fig. 1). The results of microbiological tests and the mechanical properties of a-PHB containing PUR samples show that such materials can be subjected to plasma sterilization without surface flaw (Table 5) and PUR obtained can be used for medical applications if not high mechanical strength is required.

**Key words:** polyurethanes, telechelic PHB, biomaterials, properties.

<sup>1)</sup> Akademia Morska, ul. Morska 83, 81-225 Gdynia. <sup>2)</sup> Centrum Materiałów Polimerowych i Węglowych PAN, ul. Marii Curie-Skłodowskiej 34, 41-800 Zabrze. <sup>3)</sup> Politechnika Gdańska, Wydział Chemiczny, ul. Narutowicza 11/12, 80-952 Gdańsk.

\* Autor do korespondencji; e-mail: asiab@am.gdynia.pl

Modyfikacje poliuretanów (PUR) prowadzi się w kierunku ich zastosowania w medycynie w charakterze implantów trwałych [1], terminowych [2, 3], nośników leków [4] oraz opatrunków, np. poliuretanowo-tkaninowych [5, 6]. Dobra hemokompatybilność PUR jest wyni-

kiem równowagi hydrofilowo-hydrofobowej między segmentami giętkimi i sztywnymi na powierzchni, np. implantu.

Szereg realizowanych badań wiąże się z poszukiwaniem nowych, lepszych rozwiązań prowadzących do uzyskania jak najbardziej biokompatybilnego materiału. W tym celu poliuretany modyfikuje się, m.in. na drodze mieszania lub wprowadzania do łańcucha naturalnych substratów np. oleju rycynowego [7], heparyny [8], pochodnych oleju sojowego [9] lub polihydroksykwasy [10].

Polihydroksymasłan (PHB) będący alifatycznym poliestrem stanowi interesujący biokompatybilny polimer wykorzystywany również w medycynie w postaci szwów chirurgicznych, nośników używanych do kontrolowanego uwalniania antybiotyków i innych leków oraz jako matryce w inżynierii tkankowej [11]. Stosowany dożylnie lub doustnie zmniejsza łaknienie, powoduje redukcję katabolizmu białek i podnosi wydajność pracy serca [12]. Jest naturalnie wytwarzany i magazynowany przez wiele mikroorganizmów i, w sytuacji niedoboru składników pokarmowych stanowi dla nich źródło węgla i energii. Monomer PHB — kwas hydroksymasłowy — jest integralnym składnikiem ciał ketonowych krwi ssaków, produkt potencjalnej degradacji polimeru nie stanowi zatem zagrożenia dla organizmu [13].

Odpowiednikiem naturalnego PHB jest syntetyczny, ataktyczny poli([R,S]-3-hydroksymasłan) (a-PHB) otrzymany na drodze anionowej polimeryzacji z otwarciem pierścienia (R,S)- $\beta$ -butyrolaktonu [14]. W medycynie stosuje się go najczęściej jako mieszaninę [np. z polikaprolaktonem, polilaktydem bądź poli(metakrylanem metylu)] lub — rzadziej — jako kopolimer, np. z innym polihydroksykwasy [12]. a-PHB w postaci mieszaniny z polimerami krystalicznymi (np. polikaprolaktonem) lub amorficznymi [poli(metakrylanem metylu), ataktyczny poli(R,S)-laktydem] ulega biodegradacji [15, 16].

W referowanej tu pracy do segmentu giętkiego nowych, bezpiecznych w zastosowaniach medycznych materiałów poliuretanowych wprowadzano, obok stosowanych powszechnie, typowych oligomeroli, syntetyczny, telecheliczny, ataktyczny poli([R,S]-3-hydroksymasłan) (a-PHB). Określono następnie wpływ jego obecności na właściwości termiczne, mechaniczne, sorpcję wody i oleju roślinnego oraz na skuteczność procesu sterylizacji.

Syntetyzowano poliuretany, z segmentami giętkimi zbudowanymi z a-PHB i polikaprolaktonodiolu (PCL) lub z a-PHB i polioksytetrametylenodiolu (PTMG). W celu porównania wytworzono poliuretany których segmenty giętkie stanowił jedynie PCL lub PTMG. Polikaprolaktonodiol i polioksytetrametylenodiol to oligomero-diole stosowane do syntezy zarówno biodegradowalnych, jak i długoterminowych implantów [17, 18].

Segment sztywny wytwarzanych PUR uzyskano na etapie przedłużania łańcuchów, w reakcji 4,4'-diizocyjania-difenylometanu (MDI) z 1,4-butanodiolem (1,4-BD).

## CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

### Materiały

— Telecheliczny, ataktyczny, zakończony grupami hydroksylowymi poli([R,S]-3-hydroksymasłan) (a-PHB,  $M = 2000$ ), zsyntetyzowano w Centrum Chemii Materiałów Polimerowych i Węglowych PAN, w Zabrze [14].

— Polioksytetrametylenodiol (PTMG,  $M = 2000$ , firmy Aldrich).

— Polikaprolaktonodiol (PCL,  $M = 1900$ , firmy Aldrich).

— a-PHB, PTMG i PCL odwadniano bezpośrednio przed syntezą w wyniku wygrzewania w ciągu 3 h, w temp. 60–70 °C, pod obniżonym ciśnieniem.

— 4,4'-Diizocyjania-difenylometanu (MDI, firmy Aldrich) filtrowano po stopieniu w temp. 40 °C.

— 1,4-Butanodiol (1,4-BD, firmy Aldrich) suszono azeotropowo z benzenem pod obniżonym ciśnieniem.

— Katalizator dibutyloktanian cyny (DBTDO, firmy Akra Chem.) użyto w postaci handlowej.

— Rozpuszczalnik *N,N*-dimetyloformamid (DMF, firmy Alfa Aesar) suszono wobec  $P_2O_5$ , pod obniżonym ciśnieniem.

### Synteza poliuretanów

Poliuretany z udziałem 37 % segmentu sztywnego otrzymywano dwuetapowo zgodnie ze schematem A. Prepolimeryzację prowadzono w masie, przedłużanie łańcuchów zaś w rozpuszczalniku [19, 20].

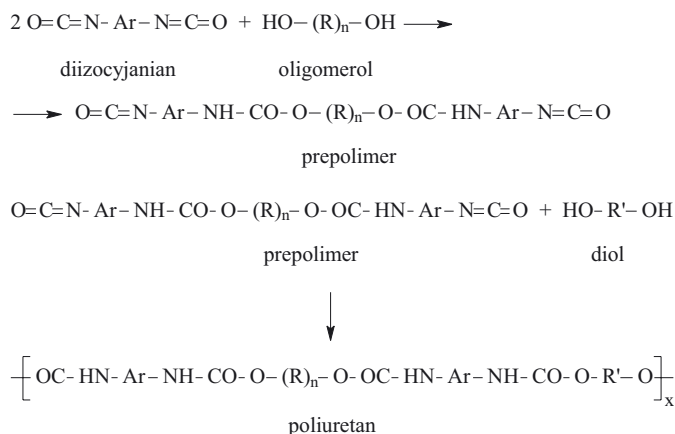
W tabeli 1 zestawiono składy molowe oraz symbole próbek wytwarzanych poliuretanów.

**Tabela 1.** Składy molowe grup funkcyjnych reagentów oraz symbole próbek otrzymanych PUR  
**Table 1.** Molar parts of reagents' functional groups and symbols of PUR samples obtained

Symbol próbki	Udział molowy grup -OH				Udział molowy grup -NCO (MDI)	Temperatura (°C)/czas (h) prepolimeryzacji
	PCL	a-PHB	PTMG	1,4-BD		
PUR <sub>MDI</sub> /BD/PTMG	—	—	1	2,7	3,7	90/1,5
PUR <sub>MDI</sub> /BD/PTMG+a-PHB	—	0,23	0,77	2,7	3,7	60/1,5
PUR <sub>MDI</sub> /BD/PCL	1	—	—	2,7	3,7	90/1,5
PUR <sub>MDI</sub> /BD/PCL+a-PHB	0,77	0,23	—	2,7	3,7	60/1,5

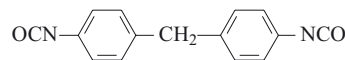


Syntezę prepolimeru prowadzono wobec katalizatora, w temp. 60–70 °C lub 90–100 °C, pod obniżonym ciśnieniem, w ciągu 1,5 h, mieszając w sposób ciągły zawartość reaktora. W trakcie syntezy oznaczano udział niezwiązanych grup -NCO w prepolimerze. W tym celu do pobranych próbek dodawano *N,N*-dibutyloaminę, po czym jej nadmiar odmiareczkowały kwasem solnym [21]. Uzyskane dane wykorzystywano następnie do obliczenia ilości butanodiolu dodawanego do prepolimeru na drugim etapie syntezy.

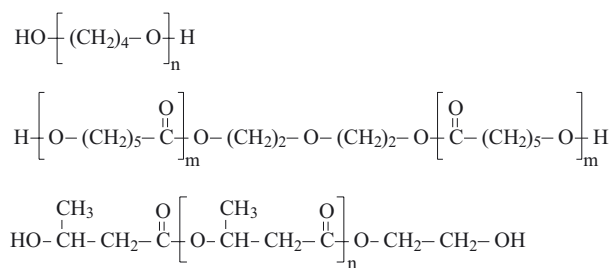


gdzie:

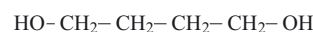
— diizocyjanian:



— oligomerodiol:



— diol:



Schemat A. Schemat otrzymywania poliuretanów  
Scheme A. Scheme of PUR preparation

Prepolimery PUR z udziałem *a*-PHB w segmencie giętkim, syntetyzowano w temperaturze nieprzekraczającej 70 °C, natomiast PUR bez *a*-PHB uzyskiwano w temp. 90–100 °C.

Drugi etap procesu, czyli przedłużanie łańcuchów prepolimeru 1,4-butanodiolem prowadzono w temp. ok. 60 °C, w ciągu 1 h, po uprzednim dokładnym rozpuszczeniu prepolimeru w DMF. Folie o grubości ok. 0,3 mm PUR wytwarzano wylewając 40-proc. roztwór PUR na

bęben wirówki. Po odparowaniu rozpuszczalnika folie wygrzewano w temp. 105 °C przez 5 h w suszarce próżniowej.

## Metodyka badań

### Właściwości termiczne

Termiczne właściwości zsyntetyzowanych poliuretanów (próbki o masie 20 mg) określono metodą różnicowej kalorymetrii skaningowej (DSC), przy użyciu analizatora DuPont 9900, stosując szybkość ogrzewania 20 deg/min w zakresie temperatury -80 °C — +200 °C.

### Sorpcja wody i oleju roślinnego

W celu usunięcia z produktów nieprzereagowanych resztek monomerów i środka antyadhezyjnego próbki poliuretanów przemywano zimnym heksanem, w aparacie Soxhletta, przez 5 h. Następnie suszono je do stałej masy w temp. 70 °C w suszarce próżniowej, po czym zanurzano w wodzie lub w oleju i umieszczano w cieplarni w temp. 37 °C. Oznaczano procentowy przyrost masy próbek ważonych bezpośrednio po odcisnięciu wody lub oleju między płatkami bibuły. Wyniki są średnią arytmetyczną z trzech pomiarów.

Sorpcję wody otrzymanych PUR oceniano na podstawie pomiarów zmiany masy próbek po 1 h, a następnie po 1, 2, 3, 7 i 14 dniach inkubacji w wodzie dejonizowanej [22], zaś sorpcję oleju roślinnego oznaczono po 24 h inkubacji w oleju [23]. Badania przeprowadzono w temp. ok. 37 °C, a więc wartości odpowiadającej temperaturze ciała człowieka.

### Sterylizacja próbek plazmą

Próbki PUR o wymiarach 1x1 cm przemywano zimnym heksanem. Połowę ich liczby poddano sterylizacji plazmą w aparacie STERRAD\*50 (firmy Johnson & Johnson) wykorzystując technologię plazmy gazu generowanego na parach nadtlenku diwodoru. Całkowity czas trwania sterylizacji wynosił 45 min, a temperatura wsadu nie przekraczała 50 °C. Sterylizację wykonywano na 3 próbkach z każdego typu uzyskiwanych polimerów.

Przygotowane próbki PUR (sterylizowane i niesterylizowane) wytrząsano następnie przez 3 min w uniwersalnym, płynnym podłożu namnażającym BHI (Brain Heart Infusion Broth, firmy Becton Dickinson), w temperaturze pokojowej. Z podłoży tych, po kontakcie z PUR, wykonano posiew na stałe podłoże Columbia Agar z udziałem 5 % krwi i inkubowano go w 5-proc. atmosferze CO<sub>2</sub>, w temp. 37 °C, w ciągu 24 h, a przez kolejne 24 h w temperaturze pokojowej (Test 1).

Ponadto, płynne podłoże namnażające BHI, po kontakcie z PUR inkubowano w warunkach tlenowych, w temp. 37 °C przez 24 h. Po tym czasie wykonano posiew na podłoże Columbia Agar, z udziałem 5 % krwi baraniej (firmy bioMérieux), który inkubowano w 5-proc. atmosferze CO<sub>2</sub>, w temp. 37 °C, w ciągu 24 h (Test 2).

Przeprowadzono wizualne obserwacje próbek.



### Właściwości mechaniczne

— Wytrzymałość na rozciąganie sterylizowanych oraz niesterylizowanych próbek wytworzonego PUR oznaczano wg PN-ISO 37:2007. Paski polimerów, o wymiarach odcinka pomiarowego 10×50 mm umieszczano w szczękach maszyny wytrzymałościowej ProLine firmy Zwick-Roell 2020 i poddawano statycznemu rozciąganiu z prędkością 4,5 mm/s. Wyniki są średnią arytmetyczną z 3—5 pomiarów.

— Twardość (metodą Shore'a w skali A) uzyskanych poliuretanów wyznaczano twardościomierzem Zwick-Roell HPE wg PN-C-04238:1980.

### WYNIKI BADAŃ I ICH OMÓWIENIE

### Właściwości termiczne

Wartości temperatury zeszklenia ( $T_g$ ) oligomerodioli oraz fazy segmentów giętkich poliuretanów z nich otrzymanych przedstawiono w tabeli 2.

**T a b e l a 2.** Temperatura zeszklenia ( $T_g$ ) oligomerodioli i fazy segmentów giętkich uzyskiwanych PUR

**T a b l e 2.** Glass transition temperatures ( $T_g$ ) of oligomer diols and soft segment phases of PUR obtained

Próbka	$T_g$ , °C
PTMG	-70,8 (słabo zaznaczony)
PUR <sub>MDI/BD/PTMG</sub>	-73,3 (wyraźny)
PUR <sub>MDI/BD/PTMG+a-PHB</sub>	-67,6 (wyraźny)
PCL	-60,1 (słabo zaznaczony)
PUR <sub>MDI/BD/PCL</sub>	-38,5 (wyraźny)
PUR <sub>MDI/BD/PCL+a-PHB</sub>	-28,5 (wyraźny)
a-PHB	-12,3 (wyraźny)

Z przebiegu termogramów DSC wynika, że wprowadzenie a-PHB do łańcucha PUR powoduje podwyższenie wartości  $T_g$  fazy segmentów giętkich. Zjawisko to jest zrozumiałe ze względu na budowę chemiczną a-PHB (obecność bocznej grupy metylowej) i jego zdecydowanie wyższą temperaturę zeszklenia niż  $T_g$  PCL a także PTMG.

Poliuretany, zawierające w segmencie giętkim jedynie oligoeterodiol PTMG, charakteryzują się niższymi wartościami temperatury zeszklenia tej fazy, niż PUR zawierające oligoestrodiole PCL, co świadczy o lepszej separacji fazowej polimerów z udziałem PTMG. Wiąże się to z silniejszym oddziaływaniem grup estrowych, a nie eterowych, z grupami uretanowymi segmentów sztywnych [24]. Wprowadzenie do łańcucha polimeru a-PHB powoduje taki sam kierunek zmian  $T_g$ .

Wartości temperatury topnienia ( $T_{m1}$  i  $T_{m2}$ ) i odpowiadające im entalpie topnienia ( $\Delta H_1$  i  $\Delta H_2$ ) oligomerodioli oraz otrzymanych z nich poliuretanów przedstawia tabela 3.

**T a b e l a 3.** Temperatura topnienia fazy segmentów giętkich ( $T_{m1}$ ) i sztywnych ( $T_{m2}$ ) a także entalpie topnienia ( $\Delta H$ ) oligomerodioli oraz uzyskiwanych PUR

**T a b l e 3.** Melting temperatures of soft segments ( $T_{m1}$ ) and hard ones ( $T_{m2}$ ) and values of enthalpy of softening ( $\Delta H$ ) of oligomer diols and PUR obtained

Próbka	$T_{m1}$ , °C	$\Delta H_1$ J/g	$T_{m2}$ °C	$\Delta H_2$ J/g
PTMG	47,8 (ostry)	101,6	—	—
PUR <sub>MDI/BD/PTMG</sub>	35,0 (rozmyty)	2,0	177,0	12,6
PUR <sub>MDI/BD/PTMG+a-PHB</sub>	—	—	174,1	1,3
PCL	68,3 (ostry)	84,5	—	—
PUR <sub>MDI/BD/PCL</sub>	51,3 (rozmyty)	2,8	179,1	5,7
PUR <sub>MDI/BD/PCL+a-PHB</sub>	44,0 (bardzo rozmyty)	1,4	175,2	7,3
a-PHB	56,3 (rozmyty)	4,3	—	—

Na termogramach próbek PUR<sub>MDI/BD/PTMG</sub>, PUR<sub>MDI/BD/PCL</sub> i PUR<sub>MDI/BD/PCL+a-PHB</sub> występują dwa, wyraźne ekstrema odpowiadające temperaturze topnienia fazy krystalicznej segmentów giętkich (odpowiednio 35,0 °C; 51,3 °C i 44,0 °C) i segmentów sztywnych (odpowiednio 177,0 °C; 179,1 °C i 175,2 °C). Nie zarejestrowano natomiast analogicznych pików odpowiadających topnieniu fazy krystalicznej segmentów giętkich na krzywych dotyczących PUR<sub>MDI/BD/PTMG+a-PHB</sub>.

Niewielkie wartości  $\Delta H_1$  (2,8 J/g lub 2 J/g) segmentowych poliuretanów w stosunku do  $\Delta H_1$  wyjściowych oligodioli (PCL — 84,5 J/g lub PTMG — 101,6 J/g) świadczą o niskim stopniu krystaliczności fazy segmentów giętkich otrzymanych PUR. W przypadku PUR<sub>MDI/BD/PTMG+a-PHB</sub> obserwuje się zanik krystalizacji segmentów giętkich z PTMG po wprowadzeniu do łańcucha a-PHB.

Temperatura topnienia fazy krystalicznej segmentów sztywnych z udziałem lub bez a-PHB jest porównywalna. Reasumując, należy stwierdzić, że wprowadzenie a-PHB zakłóca jedynie uporządkowanie wewnątrz fazy segmentów giętkich.

### Właściwości sorpcyjne

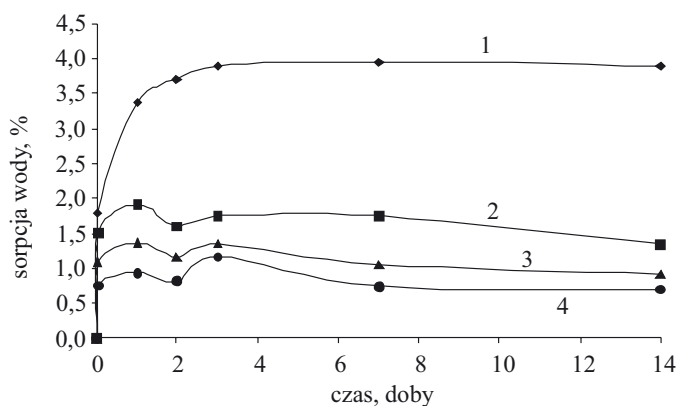
Rysunek 1 ilustruje zależność sorpcji wody od czasu przebywania próbek wytworzonych PUR w wodzie dejonizowanej, tabela 4 zawiera natomiast wyniki sorpcji oleju roślinnego.

Wszystkie otrzymane poliuretany zaabsorbowały zarówno wodę, jak i olej, w stopniu zależnym od ich budowy.

**T a b e l a 4.** Sorpcja oleju roślinnego przez otrzymane PUR  
**T a b l e 4.** Vegetable oil sorption by PUR synthesized

Próbka	Sorpcja oleju, %
PUR <sub>MDI/BD/PTMG</sub>	10,0
PUR <sub>MDI/BD/PTMG+a-PHB</sub>	4,0
PUR <sub>MDI/BD/PCL</sub>	1,4
PUR <sub>MDI/BD/PCL+a-PHB</sub>	0,7





Rys. 1. Zależność sorpcji wody od czasu inkubacji otrzymanych PUR w wodzie dejonizowanej: 1 —  $PUR_{MDI/BD/PTMG+a-PHB}$ , 2 —  $PUR_{MDI/BD/PTMG}$ , 3 —  $PUR_{MDI/BD/PCL+a-PHB}$ , 4 —  $PUR_{MDI/BD/PCL}$   
 Fig. 1. Water sorption versus incubation time for PUR obtained in deionized water: 1 —  $PUR_{MDI/BD/PTMG+a-PHB}$ , 2 —  $PUR_{MDI/BD/PTMG}$ , 3 —  $PUR_{MDI/BD/PCL+a-PHB}$ , 4 —  $PUR_{MDI/BD/PCL}$

Wprowadzenie a-PHB do segmentu giętkiego łańcucha zwiększa sorpcję wody przez PUR, a zarazem ogranicza sorpcję oleju (por. rys. 1 i tabela 4), co oznacza wzrost hydrofilowości uzyskiwanych poliuretanów.

wg Testu 1) z podłoża płynnego BHI po kontakcie z PUR był ujemny zarówno po 24 h inkubacji w temp. 37 °C, jak i po kolejnych 24 h inkubacji w temperaturze pokojowej. Próbkę niepoddane procesowi sterylizacji, przygotowane w podobny sposób, dały również wynik ujemny.

Próbki pobrane z podłoża płynnego BHI po kontakcie z niesterylizowanymi PUR (Test 2), inkubowane przez 24 h w temp. 37 °C były niesterylne. Obserwowano bakterie z rodziny *Bacillus spp*, prawdopodobnie pochodzące z mikroflory środowiska kontaktującego się z próbkami. W przypadku próbek sterylizowanych plazmą wynik Testu 2 był ujemny, co potwierdza skuteczność sterylizacji.

Obserwacje wizualne powierzchni PUR z udziałem w segmentach giętkich a-PHB wskazują, że można je poddawać procesowi sterylizacji plazmą, wierzchnia warstwa materiału nie ulega bowiem w tym procesie żadnym zmianom.

### Właściwości mechaniczne

Twardość otrzymanych poliuretanów, ich wytrzymałość na rozciąganie ( $R_r$ ) oraz wydłużenie w chwili zerwania ( $\epsilon_r$ ) przed i po sterylizacji plazmą zebrano w tabeli 5.

Twardość wytworzonych PUR mieści się w przedziale 81–85 °Shore A, i nie odbiega wartością od twardości

T a b e l a 5. Twardość oraz wytrzymałość na rozciąganie próbek otrzymanych PUR przed i po sterylizacji plazmą  
 T a b l e 5. Hardness, tensile strength and elongation at break of PUR samples before and after plasma sterilization

Próbka	Twardość, °Shore A	$R_r$ , MPa	$R_r$ ster., MPa	$\epsilon_r$ , %	$\epsilon_r$ ster., %
$PUR_{MDI/BD/PTMG}$	85	24,6±0,5	20,2±1,8	492±11	734±67
$PUR_{MDI/BD/PTMG+a-PHB}$	82	3,5±0,1	4,6±0,3	110±10	127±6
$PUR_{MDI/BD/PCL}$	82	15,4±0,6	11,1±1,8	616±53	685±139
$PUR_{MDI/BD/PCL+a-PHB}$	81	9,8±0,3	7,8±0,8	532±40	537±18

Poliuretany syntetyzowane przy użyciu PTMG wykazują większą sorpcję wody, niż PUR zawierające w segmencie giętkim łańcuchy oligoestrodiołu PCL. W tym przypadku jednak rośnie również chłonność oleju. Z danych literaturowych wynika, iż taka właściwość może korzystnie wpływać na hemokompatybilność otrzymywanych polimerów. Znajdujące się we krwi białko — albumina występuje w niej w postaci kompleksu z tłuszczami [25], a adsorbując się na ściankach implantu, stanowi jego naturalny łącznik z ustrojem. Duża podatność materiału implantu na sorpcję oleju może sprzyjać zatem także procesowi adsorpcji albumin.

### Sterylizacja próbek plazmą

Skuteczność sterylizacji i jej wpływ na właściwości mechaniczne oceniano w odniesieniu do próbek  $PUR_{MDI/BD/PCL+a-PHB}$ . Wynik posiewu (wykonanego

handlowych elastomerów poliuretanowych wykorzystywanych w medycynie [26]. Wyniki wskazują, iż użycie a-PHB w podanej ilości do syntezy poliuretanów nie wpływa w istotnym stopniu na twardość uzyskanych materiałów.

Wbudowane w łańcuch poliuretanu fragmenty a-PHB zmniejszają jego wytrzymałość na rozciąganie oraz wydłużenie względne.

Po sterylizacji wytrzymałość na rozciąganie próbek  $PUR_{MDI/BD/PTMG}$ ,  $PUR_{MDI/BD/PCL}$  i  $PUR_{MDI/BD/PCL+a-PHB}$  nieznacznie pogorszyła się a  $R_r$  poliuretanu  $PUR_{MDI/BD/PTMG+a-PHB}$  wzrosła. Odnotowano natomiast wzrost wydłużenia względnego próbek poddanych procesowi sterylizacji. Przepuszczalnie w trakcie sterylizacji plazmą generują się wolne rodniki, które mogą prowadzić do niewielkiego sieciowania łańcuchów, zwiększając tym samym sprężystość otrzymanych poliuretanów.

## PODSUMOWANIE

Wstępne badania poliuretanów wytworzonych z udziałem w segmencie giętkim ataktycznego, telechelicznego poli([R,S]-3-hydroksymaślanu) wskazują, że uzyskane nowe tworzywo poliuretanowe może być przeznaczone do zastosowań medycznych.

Obecność w łańcuchu segmentu giętkiego PUR ataktycznego PHB z boczną grupą metylową powoduje zaburzenie rozdziału fazowego i podwyższenie temperatury zeszklenia takich poliuretanów.

Otrzymane poliuretany absorbowały wodę oraz olej. Obecność w łańcuchu PUR a-PHB powodowała zwiększenie sorpcji wody, a jednocześnie ograniczenie sorpcji oleju.

Testy mikrobiologiczne oraz badania właściwości mechanicznych próbek PUR z udziałem a-PHB świadczą, że proces sterylizacji plazmą jest skuteczny i nie wpływa w istotnym stopniu na pogorszenie wytrzymałości mechanicznej polimerów.

Wytworzone poliuretany mogą być wykorzystywane w medycynie do zastosowań niewymagających dużej wytrzymałości na rozciąganie.

## LITERATURA

1. Kanna R. Y., Salacinski H. J., Odlyha M., Butler P. E., Seifalian A. M.: *Biomaterials* 2006, **27**, 1971.
2. Hafeman A. E., Li B., Yoshii T., Zienkiewicz K., Davidson J. M., Guelcher S. A.: *Pharm. Res.* 2008, **25**, 2387.
3. Guelcher S. A., Srinivasan A., Dumas J. E., Didier J. E., McBride S., Hollinger J. O.: *Biomaterials* 2008, **29**, 1762.
4. Sivak W. N., Pollack I. F., Petoud S., Zamboni W. C., Zhang J., Beckman E. J.: *Acta Biomaterialia* 2008, **4**, 1263.
5. Balas A., Rajkiewicz M., Grzywa E., Janik H., Lisowska R., Gęsiak M., Wojtyńska E., Wilson-Polit D.: *Polimery* 2001, **46**, 715.
6. Balas A., Rajkiewicz M., Grzywa E., Janik H., Lisowska R., Gęsiak M., Wojtyńska E., Wilson-Polit D.: *Polimery* 2001, **46**, 596.
7. Szelest-Lewandowska A., Skupień B., Masiulanis B.: *Elastomery* 2002, **6**, 3.
8. Chen K.-Y., Kuo J.-F., Chen Ch.-Y.: *Biomaterials* 2000, **21**, 161.
9. Latere Dwan'Isa J.-P., Mohanty A. K., Misra M., Drzal L. T., Kazemizadeh M.: *J. Polym. Environ.* 2003, **4**, 161.
10. Loh X. J., Wang X., Li H., Li X., Li J.: *Mater. Sci. Eng.* 2007, **27**, 267.
11. Zhao Q., Cheng G., Li H., Ma X., Zhang L.: *Polymer* 2005, **46**, 10561.
12. Chen G.-Q., Wu Q.: *Biomaterials* 2005, **26**, 6565.
13. Freier T., Kunze C., Nischan C., Kramer S., Sternberg K., Saß M., Hopt U. T., Schmitz K.-P.: *Biomaterials* 2002, **23**, 2649.
14. Scandola M., Focarete M. L., Gazzano M., Sikorska W., Adamus G., Kurcok P., Kowalczyk M., Jedliński Z.: *Macromolecules* 1997, **30**, 7743.
15. Kunze C., Bernd H. E., Androsch R., Nischan C., Freier T., Kramer S., Kramp B., Schmitz K.-P.: *Biomaterials* 2006, **27**, 192.
16. Na Y., He Y., Nishiwaki T., Inagawa Y., Osanai Y., Matsumura S., Saito T., Doi Y., Inoue Y.: *Polym. Degrad. Stab.* 2003, **79**, 535.
17. Yeganeh H., Lakouraj M. M., Jamshidi S.: *Eur. Polym. J.* 2005, **41**, 2370.
18. Gorna K., Gogolewski S.: *Polym. Degrad. Stab.* 2003, **79**, 475.
19. *Zgłosz. Pat. nr P 385 530* (2008).
20. Brzeska J., Szymczyk I., Dacko P., Kowalczyk M., Rutkowska M.: *Ann. Pol. Chem. Soc.* 2004, **3**, 995.
21. Hepburn C.: „Polyurethane Elastomers”, Elsevier Science Publishers Ltd., London, New York 1992, str. 293.
22. Gorna K., Gogolewski S.: *Polym. Degrad. Stab.* 2002, **75**, 113.
23. Masiulanis B., Brzeska J., Tercjak A.: *Elastomery* 2000, **4**, 3.
24. Wirpsza Z.: „Poliuretany. Chemia, technologia, zastosowanie”, WNT, Warszawa 1991, str. 109.
25. Szelest-Lewandowska A.: „Nowe poliuretany dla celów medycznych”, Ph.D.Thesis, Politechnika Gdańska 2003.
26. Gogolewski S.: *Colloid Polym. Sci.* 1989, **267**, 757.

Otrzymano 3 XII 2008 r.