

Iwona Pawelec^{1*}, Sandra Paszkiewicz², Anna Szymczyk¹, Zbigniew Rosłaniec²

Nowe elastomery do zastosowań biomedycznych

Artykuł stanowi przegląd nowych materiałów elastomerowych znajdujących zastosowanie w medycynie. Szczegółowo opisano poliuretany oraz poli(sebacynian glicerolu) i jego kopolimery. Podano parametry syntezy nowych materiałów oraz ich właściwości. Zwrócono szczególną uwagę na biokompatybilność tych materiałów z tkankami człowieka, jak również na właściwości mechaniczne oraz podatność na biodegradację. Wymienione materiały są otrzymywane częściowo lub w całości z surowców odnawialnych (kwas sebacynowy, kwas bursztynowy, glicerol, poli(kaprolakton)).

Słowa kluczowe: elastomery termoplastyczne, surowce odnawialne, kwas sebacynowy

Novel elastomers for biomedical applications

This manuscript comprises a review paper on the novel elastomeric materials which can be used in medicine applications. The presented here elastomeric materials were poly(urethanes) and poly(sebacic glycerol) and its copolymers. Herein, the synthesis parameters and properties of new materials have been described. Special attention has been paid on the biocompatibility of those materials to human tissues, as well as the mechanical properties and biodegradability. In addition, the above mentioned materials were partially or entirely obtained from renewable raw materials (sebacic acid, succinic acid, glycerol, poly(caprolactone)).

Key words: thermoplastic elastomers, renewable resources, sebacic acid

I. Wstęp

Zwiększający się z roku na rok rozwój biomateriałów ulegających rozkładowi w określonym czasie jest ściśle związany z inżynierią materiałową, a co za tym idzie, z opracowaniem i wykorzystaniem w medycynie nowych materiałów polimerowych o dokładnie zaprojektowanych właściwościach. Właściwości fizykochemiczne, mechaniczne i biologiczne polimerów stosowanych do produkcji biodegradowalnych implantów mogą być projektowane poprzez dobór składu i struktury chemicznej lub przez modyfikację znanych biomateriałów.

Biomateriały są grupą materiałów o różnym składzie, budowie i właściwościach akceptowanych przez organizm ludzki, przeznaczone przede wszystkim na implanty i sztuczne narządy.

Biomateriały stosowane jako implanty, substancje zastępujące lub uzupełniające tkanki narządu bądź jego części, aby spełniać swoje funkcje powinny charakteryzować się zgodnością biologiczną – biokompatybilnością – z tkankami ludzkimi. Mają one za zadanie łączyć się z tkanką i sprzyjać jej regeneracji. Implanty są bowiem biomateriałami umieszczanymi wewnątrz organizmu człowieka lub pod powierzchnią skóry. Ponadto materiały te – bez szkodliwego wpływu na organizm ludzki – mogą być wykorzystywane jako środki do transportu

leków o bardzo długim czasie uwalniania. Biomateriały nie powinny więc wywoływać stanów zapalnych otaczających tkanek, działać drażniąco na tkanki ani oddziaływać toksycznie na organizm ludzki. Powinny również być bezpieczne w czasie użytkowania i wykazywać wymaganą trwałość [1].

Biomateriały polimerowe są substancjami, których cząsteczki są złożone z cyklicznie powtarzających się merów jednego lub kilku rodzajów. W odniesieniu do zastosowań medycznych można biomateriały podzielić na naturalne (białka: kolagen, fibrynogen, jedwab; polisacharydy: celuloza, chityna) i syntetyczne (silikony, poli(tetrafluoroetylen), poliuretany, polietylen, polipropylen, polimetakrylan metylu, poliamidy). Ze względu na charakterystyczne właściwości fizykochemiczne i mechaniczne na wyroby biomedyczne nadają się niektóre tworzywa sztuczne, stosowane obecnie m.in. jako panewki protez stawowych, nici chirurgiczne, protezy więzadeł, jak również w inżynierii tkankowej. Warunkiem zastosowania jest zgodność biologiczna użytego materiału z tkankami ludzkimi.

Mgr inż. Iwona Pawelec w 2013 roku ukończyła studia na wydziale Technologii i Inżynierii Chemicznej Zachodniopomorskiego Uniwersytetu Technologicznego w Szczecinie. W tym samym roku rozpoczęła studia doktoranckie na Wydziale Inżynierii Mechanicznej i Mechatroniki ZUT. Pracę doktorską realizuje na kierunku Inżynieria Materiałowa w Zakładzie Tworzyw Polimerowych.



¹ Zachodniopomorski Uniwersytet Technologiczny, Instytut Fizyki, Aleja Piastów 19, 70-310 Szczecin

² Zachodniopomorski Uniwersytet Technologiczny, Instytut Inżynierii Materiałowej, Aleja Piastów 19, 70-310 Szczecin.

* Autor do korespondencji: ipawelec@zut.edu.pl

W ostatnich latach obserwuje się znaczny wzrost zainteresowania polimerami biodegradowalnymi, nazywanymi również materiałami „zielonymi”. Biomateriały te znajdują szerokie zastosowanie w technologii systemów kontrolowanego uwalniania farmaceutyków [2], opatrywaniu ran [3] oraz do produkcji urządzeń i materiałów medycznych, takich jak: trójwymiarowe podłoża do inżynierii tkankowej mające na celu uzyskanie funkcjonalnych tkanek, nici chirurgiczne czy protezy krótko-, średnio- lub długoterminowe [4]. Istotne jest, że materiały te po implantacji w organizmie mogą ulegać rozkładowi i wchłonięciu lub zostać wydalone z organizmu.

Otrzymywanie większości biodegradowalnych elastomerów wymaga skomplikowanych i kosztownych procedur syntezy, które przekładają się tym samym na wyższe koszty produkcji. Istotny jest dobór monomerów do syntezy biomateriałów o pożądanych właściwościach w związku z przewidywaną funkcją oraz zapewniających zgodność biologiczną. Pożądane jest, aby uzyskać nowe monomery o unikatowej strukturze, wykorzystując sposoby ekologiczne oraz zapewnić wymagane ulepszone właściwości materiału po polimeryzacji. Biorąc pod uwagę różnorodne wymagania stawiane biomateriałom w zależności od sposobu ich wykorzystania, najprościej można nadać im pożądane cechy, stosując metodę kopolimeryzacji. Biomateriały typu kopolimerów oparte są na polimerach wielkocząsteczkowych, takich jak poliuretany, poliestry, poliamidy, polietery, polisacharydy oraz polipeptydy [5].

W ostatnich latach w technologii materiałów polimerowych pojawiła się tendencja do zastępowania tradycyjnych surowców (jak węgiel, ropa naftowa, gaz ziemny) odnawialnymi. Względny ekologiczny oraz możliwość otrzymania produktów o nowych unikatowych właściwościach sprawiły, że wykorzystanie surowców odnawialnych w syntezie nowych materiałów polimerowych stało się w ostatnim czasie przedmiotem intensywnych badań.

W niniejszym artykule przedstawiono materiały elastomerowe otrzymane częściowo lub w całości z surowców odnawialnych, znajdujące zastosowanie w medycynie. Szczególną uwagę poświęcono elastomerom uretanowym, poliestrom alifatycznym oraz ich kopolimerom.

2. Materiały biodegradowalne

2.1. Poliuretany

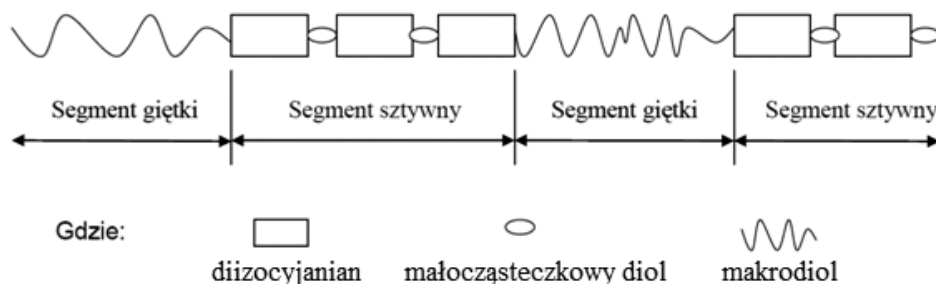
Biodegradowalne elastomery uretanowe zyskują coraz większe znaczenie jako biomateriały do zastosowań medycznych ze względu na doskonałe właściwości chemiczne, mechaniczne i biologiczne. Główną przyczyną rozwoju elastomerów uretanowych jest potrzeba zastosowania konkurencyjnych materiałów do wytwarzania nowej generacji implantów medycznych mających lepsze właściwości użytkowe od obecnie produkowanych, lepszą zgodność biologiczną z tkankami oraz o kontrolowanym czasie biodegradacji. Możliwość regulowania właściwości mechanicznych, biologicznych i fizykochemicznych poliuretanów czyni te materiały niezwykle przydatnymi do wytwarzania rusztowań w inżynierii tkankowej [6].

Do polimerów biodegradowalnych można zaliczyć poliuretany termoplastyczne (TPU). Segmentowe poliuretany są grupą związków zawierających w swoim łańcuchu polarne grupy uretanowe oraz grupy eterowe, estrowe i inne. Reakcję kopoliaddycji prowadzi się z udziałem trzech podstawowych związków: diizocyjanianu, polioliu oraz małowcząsteczkowego przedłużacza łańcucha (małowcząsteczkowego diolu, diaminy lub mocznika). W polimerach tych wyróżniamy chemicznie połączone segmenty sztywne i segmenty giętkie. Segment sztywny uzyskuje się w reakcji diizocyjanianu z przedłużaczem łańcucha, natomiast segment giętki pochodzi od długocząsteczkowego diolu (makrodiolu lub polioliu). Ogólną strukturę chemiczną TPU przedstawiono na Rysunku 1.

Pochodne eterowe elastomerów poliuretanowych ze względu na naprzemienne ułożenie segmentów twardych (polarnych, hydrofobowych) z miękkimi (niepolarnymi, hydrofilowymi) mają dobre właściwości w kontakcie z krwią, dlatego są wykorzystywane jako pianki do protezowania ubytków tkanek, produkcji komór sztucznego serca czy naczyń krwionośnych.

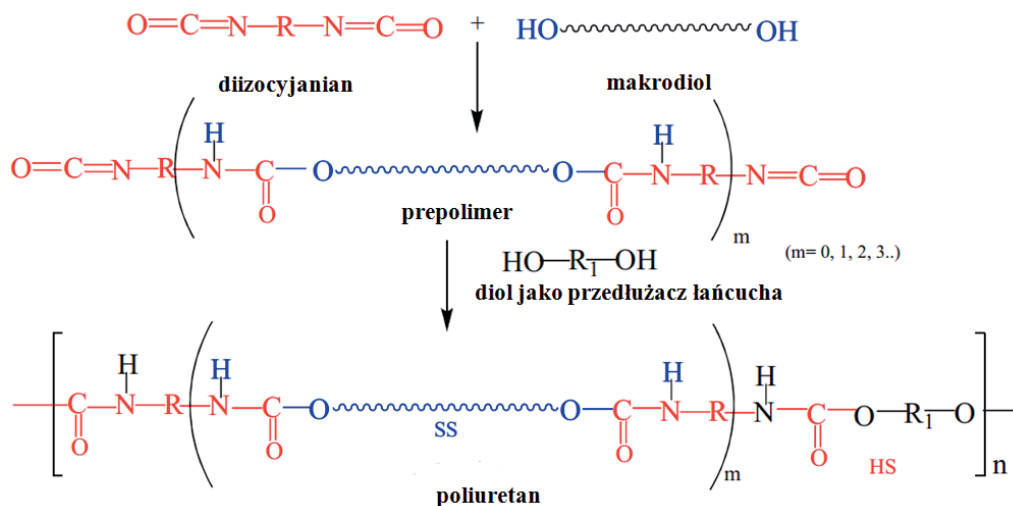
Schemat ogólny reakcji syntezy poliuretanu przedstawiono na Rysunku 2 [8].

Przykładowa typowa synteza poliuretanów, przeprowadzona metodą prepolimerową przez Barkianiego



Rys. 1. Ogólna struktura chemiczna poliuretanów termoplastycznych [7]

Fig. 1. The general chemical structure of thermoplastic polyurethanes [7]



Rys. 2. Schemat reakcji otrzymywania poliuretanu [8]
 Fig. 2. The reaction scheme of polyurethane's preparation [8]

i Barmara [9], wyglądała następująco: Diizocyjanian dodano do uprzednio wysuszonego i odgazowanego stopionego polioliu. Reagenty mieszano w sposób ciągły przez około 90 min w kolbie kulistej wyposażonej w mieszadło, znajdującej się w łaźni olejowej w temperaturze 100°C. Reakcję prowadzono w atmosferze azotu. Przekształcenie prepolimeru w ostateczny produkt uzyskano poprzez dodanie wcześniej odgazowanego przedłużacza łańcucha. Po otrzymaniu jednolitej mieszaniny reagentów reakcję uznano za zakończoną i ciekły polimer wylano na tacę aluminiową uprzednio pokrytą środkiem rozdzielającym. Otrzymany polimer umieszczono następnie w piecu z obiegiem powietrza i utwardzano w temperaturze 110°C przez co najmniej 20–24 h, a następnie kondycjonowano przez co najmniej jeden tydzień w temperaturze otoczenia.

Biodegradowalne poliuretany [10–11] są na ogół uzyskiwane przez wprowadzenie odpowiednich segmentów giętkich, takich jak np. poli(ϵ -kapolakton), PCL, do szkieletu poliuretanowego [4–5]. Polikaprolakton oraz poliglikole, np. etylenowy (PEG) lub propylenowy (PPG), są nietoksycznymi biomateriałami przeznaczonymi do wewnętrznego stosowania w ludzkim organizmie. Cechują się biogodnością i biodegradowalnością, dzięki czemu są powszechnie stosowane w syntezie poliuretanów do zastosowań biomedycznych. Zazwyczaj poli(akrylanouretany), PUA, są związkami segmentowymi, które zakończone są akrylowymi grupami funkcyjnymi, wprowadzonymi za pośrednictwem akrylanu 2-hydroksyetylu (HEA) lub metakrylanu 2-hydroksyetylu (HEMA). Giętkie segmenty najczęściej składają się z poliestru lub poliestropolioliu, natomiast segmenty twarde są utworzone przez diizocyjanian oraz HEA lub HEMA.

Praca badawcza [10] opisuje syntezę dwóch przeznaczonych do wstrzykiwania i fotopolimeryzujących układów polimerowych, które po wprowadzeniu do organizmu mają lepkość umożliwiającą formowanie *in situ*

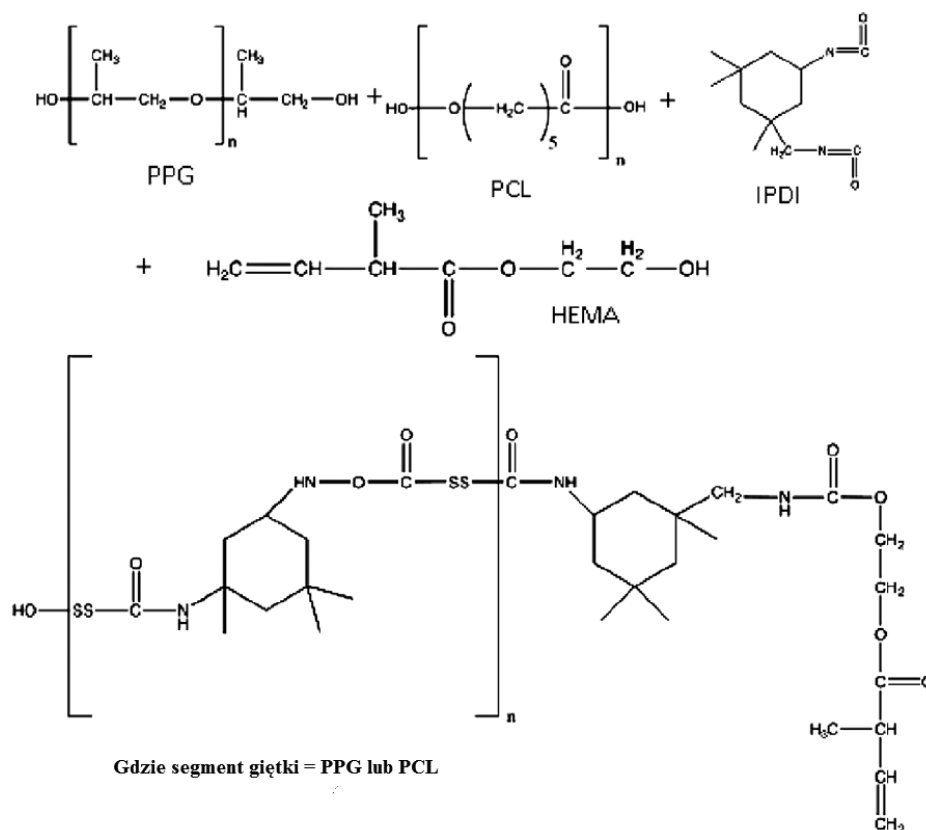
przed utwardzeniem, dzięki czemu jest możliwe dopasowanie materiału polimerowego do wymiarów i form indywidualnych przypadków. Otrzymano dwa rodzaje PUA wytworzone przez wprowadzenie grup winylowych ($-\text{CH}=\text{CH}_2$) do łańcuchów poliuretanu za pomocą HEMA. Na pierwszym etapie PCL 1250 (PUA-PCL) lub poli(glikol propylenowy) PPG 1000 (PUA-PPG) oraz HEMA umieszczono w reaktorze i mieszano w temperaturze 50°C w atmosferze azotu aż do uzyskania jednolitej mieszaniny. Następnie dodano izoforonodiizocyjanian (IPDI) (NCO:OH w stosunku 1,5:1). Mieszaninę ogrzano do temperatury 60°C i utrzymywano ją przez 2 h przy ciągłym mieszaniu; następnie dodano 0,01% dilaurynianu dibutylocyny (DBTL) i reakcję prowadzono w temperaturze 60°C przez 1 h, po czym dodano kolejne 0,01% DBTL i prowadzono reakcję jeszcze przez około 1 h monitorując jej przebieg za pomocą pomiarów FTIR (podczerwień z transformacją Fouriera) aż do zniknięcia pasma absorpcyjnego pochodzącego od grup NCO przy 2270 cm^{-1} .

Poliuretany oparte na PCL mają wiązania estrowe, które są podatne na rozkład biologiczny (hydroliza), natomiast poliuretany zawierające PPG są bardziej odporne na hydrolizę, a zatem na biodegradację (Rysunek 3).

Do oznaczenia modułu sprężystości, wytrzymałości na rozciąganie oraz procentowego wydłużenia przy zerwaniu każdego z otrzymanych poliuretanów używano odpowiednich kształtek. W celu uniknięcia zniszczenia materiału w następstwie wywołania stanu zapalnego lub lokalnego zakażenia, poliuretany stosowane jako biomateriały powinny mieć właściwości mechaniczne podobne do właściwości tkanek miękkich, takich jak skóra.

W Tabeli 1 pokazano podobieństwa właściwości wytrzymałościowych zsyntezowanych utwardzonych poliuretanów i tkanek miękkich [10].

Otrzymane elastomery wykazywały właściwości mechaniczne, chemiczne oraz reologiczne przydatne w zastosowaniach biomedycznych. Jako polimery przeznaczone



Rys. 3. Struktura otrzymanych biodegradowalnych poliuretanów [10]
 Fig. 3. Structure of the obtained biodegradable polyurethanes [10]

czone do wstrzykiwania, mogą być formowane w celu osiągnięcia pożądanego kształtu po wprowadzeniu do organizmu. Utwardzenie wtryskiwanych poliuretanów można przeprowadzić metodą fotopolimeryzacji za pomocą światła widzialnego zamiast szkodliwego promieniowania UV. Nie zaobserwowano zmian w aktywności mezenchymalnych komórek macierzystych (MSC) stosowanych w medycynie regeneracyjnej, hodowanych w kontakcie z biomateriałem, dlatego stwierdzono, że wyniki testów *in vitro* zsyntezowanych poliuretanów wskazują na ich cytokompatybilność (brak cytotoksycznego wpływu na tkanki żywe). Dodatkowo testy *in vivo* tych materiałów wykazały ich dobrą biokompatybilność w ciągu 4 tygodni. Opisane badania PUA pokazują możliwość zastosowania tych materiałów jako osnowy do naprawy tkanek miękkich. PUA mogą być wstrzykiwane

Tabela 1. Właściwości wytrzymałościowe utwardzonych filmów PUA i ludzkiej skóry [10]

Table 1. Tensile properties of the cured PUA films and human skin [10]

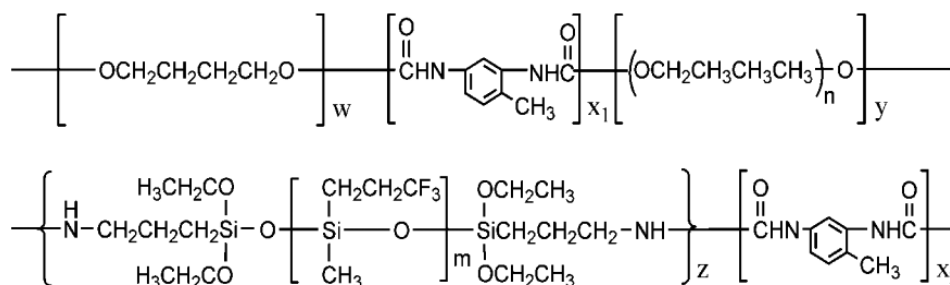
	Wytrzymałość na rozciąganie, MPa	Wydłużenie przy zerwaniu, %	Moduł elastyczności, MPa
PUA-PPG	1,04	150	0,85
PUA-PCL	6,45	150	10
Skóra	7,6		0,1–0,2

za pomocą technik minimalnie inwazyjnych, a następnie formowane i fotopolimeryzowane *in situ*.

Zhendong Shi [12] otrzymał elastomery uretanowe na podstawie poli(trifluoropropylometylo)siloksanu (APFS).

Nowe elastomery opisane w [12] zostały wytworzone w procesie dwuetapowym. Na pierwszym etapie z APFS i diizocyjanianu toluenu (TDI), rozpuszczonych w tetrahydrofuranie (THF), zsyntezowano prepolimer FSPU (*poly(trifluoropropylmethyl)siloxane polyurethane*). Następnie 1,4-butanodiol (BDO – produkowany z surowców odnawialnych – w tym przypadku z dekstrozy metodą fermentacji) w dwukrotnym nadmiarze molowym w stosunku do nieprzereagowanego izocyjanianu ($-\text{OH}/-\text{NCO} = 2,2$), rozpuszczono w THF i dodano do mieszaniny reakcyjnej, aby w wyniku reakcji BDO z izocyjanianem wygenerować wielkocząsteczkowy przedłużacz łańcucha dla FSPU. Reakcję prowadzono w temperaturze 50°C, przy ciągłym mieszaniu.

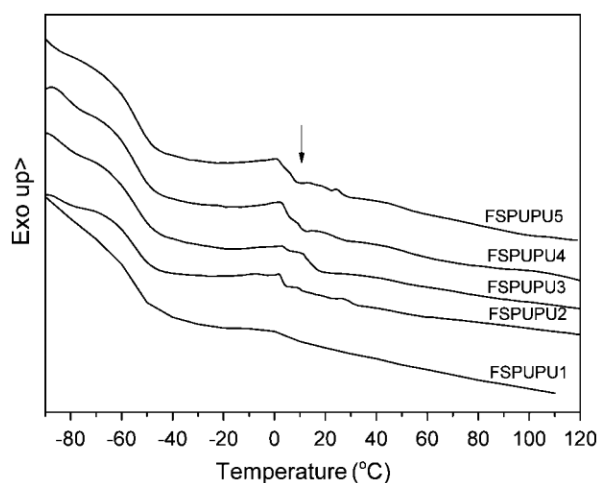
Na drugim etapie poli(tlenek tetrametyleny) (PTMO) i nadmiar TDI, w stosunku molowym 1:1,2, rozpuszczono w THF i mieszano w temperaturze 80°C przez 2 h. Następnie do masy reakcyjnej dodano uzyskany na pierwszym etapie roztwór makrocząsteczek FSPU (prereagowanych z przedłużaczem) i reakcję kontynuowano przez kolejne 2 h. Gdy reakcja została zakończona, otrzymany polimer przelano do teflonowych płaskich naczyń i utwardzano 2 dni w temperaturze pokojowej.



Rys. 4. Powtarzalne jednostki otrzymanych kopolimerów blokowych [12]
Fig. 4. The repeating units of the obtained block copolymers [12]

Strukturę i właściwości przygotowanych folii elastomerycznych (próbki oznaczone FSPUPU 1–5) scharakteryzowano z wykorzystaniem następujących metod: spektroskopii w podczerwieni z transformacją Fouriera (FTIR), skaningowej kalorymetrii różnicowej (DSC), dynamicznej analizy mechanicznej (DMA), analizy termogravimetrycznej (TGA) oraz badań mechanicznych.

Z krzywych DSC otrzymanych dla FSPUPU 1–5 (Rys. 5) odczytano temperatury zeszklenia (T_g): segmentu giętkiego (PTMO) około -55°C , segmentu APFS około -80°C . Jednakże w temperaturze około 10°C obserwuje



Rys. 5. Krzywe DSC otrzymanych elastomerów [12]
Fig. 5. DSC curves of the obtained elastomers [12]

się charakterystyczne skokowe obniżenie krzywych od próbki FSPUPU2 do FSPUPU5, natomiast próbka FSPUPU1, zawierająca stosunek stechiometryczny NCO do OH, nie wykazuje zmiany T_g w porównaniu z innymi PU zawierającymi różne proporcje NCO do OH. Otrzymane materiały wykazują również wysoką stabilność termiczną i stabilne właściwości powierzchni. Przedstawione elastomery FSPUPU mogą mieć zastosowanie w dziedzinach biomedycznych.

Zbadano również poliuretany zawierające poli(dimetylosiloksan), poli(tlenek etylenu) lub sulfonowane segmenty miękkie [13–16]. Poli(dimetylosiloksan) zawarty w poliuretanach wykazał silną degradację w warunkach

tlenowych w obecności organicznych soli karboksylowych. Natomiast poli(tlenek etylenu) uległ degradacji w wyniku hydrolizy i utleniania. Przeprowadzone zostały również krótkoterminowe badania poliuretanów sulfonowanych zawierających przeciwutleniacze; w próbkach niezawierających stabilizatorów odkryto pękanie już po 1 miesiącu.

2.2. Elastomery oparte na kwasie sebacynowym

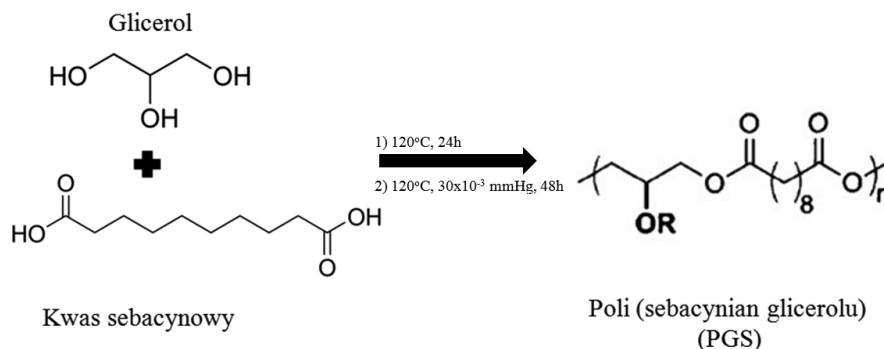
Kwas sebacynowy można syntezować z fenoli i krezoili, lecz utlenianie oleju rycynowego uważa się za proces bardziej ekologiczny. Indyjski Instytut Technologii Chemicznej (IICT, Hyderabad) opracował skuteczny proces laboratoryjny wytwarzania kwasu sebacynowego z oleju rycynowego z doskonałą wydajnością i czystością. Kwas sebacynowy jest wytwarzany przez ogrzewanie oleju rycynowego w wysokiej temperaturze (około 250°C) w środowisku zasadowym. Obróbka ta powoduje zmydlanie oleju rycynowego do kwasu rycynolowego, który następnie ulega rozszczepieniu, w wyniku czego otrzymuje się alkohol kaprylowy (2-oktanol) i kwas sebacynowy [17–20]. Proces otrzymywania kwasu sebacynowego przedstawiono na Rysunku 6.

Jednym z polimerów otrzymywanych z kwasu sebacynowego jest poli(sebacynian glicerolu) (PGS) będący biodegradowalnym polimerem coraz częściej wykorzystywanym w różnych zastosowaniach biomedycznych.



Rys. 6. Schemat otrzymywania kwasu sebacynowego z oleju rycynowego

Fig. 6. Scheme of obtaining sebacic acid from castor oil



Rys. 7. Schemat otrzymania poli(sebacynianu glicerolu) [21, 22]
Fig. 7. Scheme of obtaining poly(glycerol sebacate) [21, 22]

Grupa badawcza Rai R. [21] oraz grupa Patel A. [22] wytwarzają poliester PGS przez polikondensację gliceryny i kwasu sebacynowego (Rys. 7). W obu przypadkach reakcja polikondensacji zachodzi w podobnych warunkach. Równomolowe ilości glicerolu i kwasu sebacynowego są wprowadzane do reaktora i poddane ciągłemu mieszaniu w temperaturze 120–130°C przez około 24 h. Następnie ciśnienie stopniowo (przez około 5 h) jest obniżane do ok. $30 \cdot 10^{-3}$ mm Hg. Po zredukowaniu ciśnienia reakcję w dalszym ciągu prowadzi się w temperaturze 130°C przez dalsze 48 h.

PGS wykazuje biogodność i podatność na biodegradację [23]. Obie te właściwości są bardzo istotne w aplikacjach biomedycznych. Właściwości mechaniczne i kinetyka degradacji PGS może być monitorowana przez kontrolę czasu utwardzania, temperaturę, stężenie reagentów oraz stopień alkilowania w alkilowanym PGS.

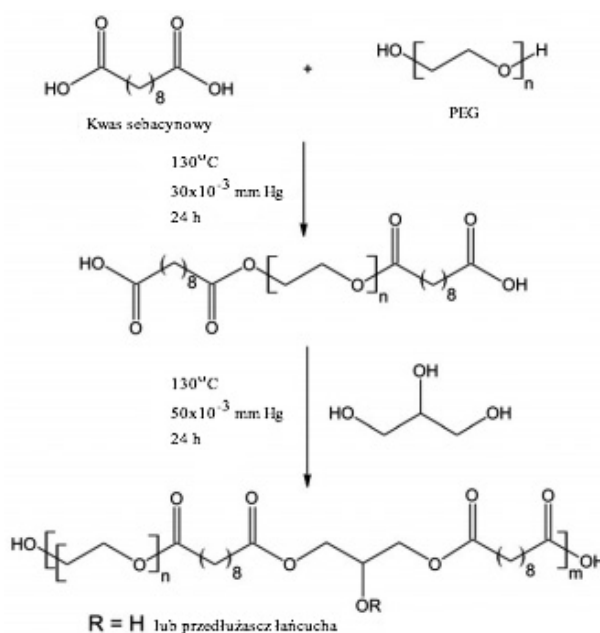
Ze względu na właściwości elastyczne PGS znajduje zastosowanie biomedyczne w inżynierii tkankowej, głównie w naczyniach krwionośnych, nerwach, chrząstkach i siatkówce oka oraz do wymiany tkanek miękkich mięśnia sercowego. Obecnie PGS jest również stosowany do transportu leków, spajania tkanek oraz regeneracji tkanek twardych (kości). Moduł Younga materiałów PGS syntezowanych w 110, 120 i 130°C wynosi odpowiednio 0,056, 0,22 i 1,2 MPa, więc spełniają one wymagania mechaniczne dotyczące materiałów stosowanych i w inżynierii tkankowej serca i budowie 3D tkanki mięśnia sercowego. Ocena degradacji wykazała, że PGS ma szeroki zakres podatności na rozkład. Dopasowanie cech fizycznych materiału do cech fizycznych serca, zdolność do biodegradacji oraz biogodność czynią PGS doskonałym materiałem do stosowania w inżynierii tkankowej [22–25].

Kopolimer poli(sebacynianu glicerolu) i poli(glikolu etylenowego) (PGS-PEG) został zsyntezowany z wykorzystaniem polimeryzacji kondensacyjnej [22].

Pierwszy etap obejmował polikondensację kwasu sebacynowego i poli(glikolu etylenowego) – uprzednio wysuszonego w komorze próżniowej w temperaturze 90°C. Reakcja miała na celu uzyskanie liniowego przedłużacza łańcucha dla kopolimeru PGS-PEG. Substraty zmieszano, a następnie podwyższono temperaturę mie-

szaniny reakcyjnej do 130°C. Reakcję prowadzono w atmosferze argonu przez 2 h, a następnie pod zmniejszonym ciśnieniem przez kolejne 24 h.

Na drugim etapie do otrzymanej mieszaniny masy reakcyjnej powstałej z kwasu sebacynowego i PEG dodano określoną ilość glicerolu, przy ciągłym mieszaniu i stałym przepływie argonu. W wyniku reakcji kwasu sebacynowego z glicerolem powstał PGS. Reakcję prowadzono dalej w temperaturze 130°C pod zmniejszonym ciśnieniem $50 \cdot 10^{-3}$ mm Hg przez 48 h, otrzymując kopolimer PGS-PEG. Po zakończeniu reakcji lepkie polimery wylewano do tygli z teflonu i utwardzano termicznie w piecu próżniowym w 130°C przez 48 h. Ogólny stosunek molowy diolu do kwasu sebacynowego utrzymywano na stałym poziomie. Zmianie ulegał jedynie stosunek molowy PEG do gliceryny (20/80, 40/60 i 60/40). Otrzymano w ten sposób kopolimery



Rys. 8. Schemat otrzymania kopolimerów PGS-PEG [22]

Fig. 8. Scheme of obtaining PGS-PEG copolymers [22]

PGS-co-PEG o różnych ilościach segmentów PEG. Próbkę polimerów poddano analizie spektroskopowej w celu określenia struktury otrzymanych materiałów.

Stwierdzono, że polimery PGS-co-PEG wykazują właściwości elastomerów i mogą być poddawane odkształceniom, takim jak zginanie i rozciąganie, bez pęknięcia struktury. Naprężone polimery PGS-co-PEG charakteryzowały się parametrami rozciągania, które są zbliżone do parametrów tkanek miękkich. Moduł Younga PGS-co-PEG może być kształtowany od 13 kPa do 2,2 MPa przez zmianę ilości PEG w osnowie polimerowej. W porównaniu z PGS zaobserwowano ponad sześciokrotny wzrost wydłużenia przy zerwaniu kopolimeru PGS-co-60 PEG. Ponadto wykazano, że obecność PEG zwiększa hydrofilowość i szybkość degradacji kopolimeru. PGS-co-60 PEG wspiera również proliferację komórek oraz adsorpcję protein, może zatem mieć różne zastosowania w inżynierii tkankowej.

Kolejnym przykładem nowych kopolimerów o właściwościach elastycznych jest poli(sebacynian glicerolu), PGSSC – hybrydowy elastomer ze szkłem kwarcowym [26], znajdujący zastosowanie w regeneracji tkanki kostnej. Zbadano wytrzymałość na rozciąganie i moduł początkowy elastomerów hybrydowych PGSSC. Wartości tych właściwości wynoszą odpowiednio 1–5 MPa i 2–32 MPa, są kilkakrotnie większe niż czystego elastomeru PGS; mogą być regulowane przez kontrolowanie zawartości fazy krzemionkowej. Elastomery PGSSC wykazały również zwiększoną hydrofilowość w zakresie kąta zwilżania od 75 do 25 stopni. Osteoblasty (MC3T3) wykazały znacznie zwiększoną proliferację na PGSSC porównaniu z PGS. Elastomer hybrydowy PGSSC może być nowym materiałem do naprawy i regeneracji tkanki kostnej.

L.S. Prabha i inni [27] zaproponowali nowe alifatyczne kopoliestry poli(sebacynianu etylenu-co-bursztynianu propylenu) (P(ESeb-co-PSU)) oraz poli(sebacynianu etylenu-co-adypinianu propylenu) (P(ESeb-co-PAD)). Syntezę w obu przypadkach prowadzono metodą dwustopniowej polikondensacji w stanie stopionym. Na pierwszym etapie wytworzono oligomery, stosując kwas sebacynowy lub kwas bursztynowy i glikol etylenowy lub 1,3-propanodiol w stosunku molowym 1:1,2, w obecności katalizatora TBT ($3 \cdot 10^{-4}$ mol/mol kwasu sebacynowego). Mieszaninę reakcyjną ogrzewano w temperaturze 190°C w atmosferze azotu i mieszano przy stałej prędkości 500 obrotów na min. Pierwszy etap estryfikacji był uważany za zakończony po zebraniu ilości produktu ubocznego – wody – określonej na podstawie obliczeń stechiometrycznych, którą usuwano z mieszaniny reakcyjnej. Na drugim etapie polikondensacji oligo(sebacynian etylenu) i oligo(bursztynian propylenu) lub oligo(adypinian propylenu) zastosowano w stosunku wagowym 1:1. Stopniowo obniżano ciśnienie przy stałym i kontrolowanym wzroście temperatury do 230°C, przy zwiększonych obrotach do 750 obr./min. Polikondensację prowadzono przez około 60 min. Z badań lepkościowych wynika, że poliestry zawierające jednostki

bursztynianowe miały większą lepkość niż poliester z adypinianem. Na podstawie termogramów DSC określono temperaturę topnienia fazy sztywnej (T_m), 59,5 i 53,5°C i temperaturę zeszczenia T_g –47,0 i –63,8°C dla odpowiednio P(ESeb-co-PSU) i P(ESeb-co-PAD). Stwierdzono, że wartości temperatury topnienia oraz temperatury zeszczenia uległy obniżeniu wraz ze wzrostem liczby jednostek metylenowych.

4. Wnioski

Możliwe jest otrzymanie materiałów elastomerycznych z zastosowaniem surowców odnawialnych. Materiały te spełniają oczekiwania pod względem wytrzymałości zbliżonej do tkanek ludzkich, natomiast rozwój technologiczny stwarza dla elastomerów termoplastycznych nowe techniczne możliwości opracowania biozgodnych produktów. Liczba publikacji oraz zgłoszeń patentowych dotycząca tej nowej tematyki naukowej stale rośnie, co świadczy o dużym zainteresowaniu nią w środowisku naukowym.

W artykule szczególną uwagę poświęcono nie tylko poliuretanom, lecz także poliestrom alifatycznym i ich kopolimerom. Ich specyficzne właściwości fizykochemiczne i mechaniczne przy jednoczesnej wysokiej biokompatybilności wynikają ze struktury chemicznej, a w szczególności z morfologii [wyodrębniania się na skutek mikroseparacji fazowej segmentów sztywnych (faza twarda) i segmentów giętkich (faza miękka)]. Pomimo faktu, że obecnie największym zainteresowaniem w zastosowaniach biomedycznych cieszą się wciąż materiały oparte na poli(estrourethanach), warto jednak zwrócić szczególną uwagę na elastomery oparte na kwasie sebacynowym oraz jego kopolimerach. Elastomery te, ze względu na swoją biozgodność i podatność na biodegradację oraz właściwości elastyczne, mogą znaleźć zastosowanie biomedyczne w inżynierii tkankowej, głównie do wymiany tkanek miękkich mięśnia sercowego, w naczyniach krwionośnych, nerwach, chrząstkach i siatkówce oka.

Literatura

1. Marie J.M., Puvanakrishnan R., Nanthini R., *J. Chem. Pharm. Res.*, 2012, 4(1), 175.
2. Gombotz W.R., Pettit D.K., *Bioconjug. Chem.*, 1995, 6, 332.
3. Leeslang J.W., Pennings A.J., Bos R.R., Rozema F.R., Boering G., *Biomaterials*, 1987, 8, 70.
4. Langer R., Vacanti J.P., *Tissue Eng. Sci.*, 1993, 260, 920.
5. Słomkowski S., *Polimery*, 2006, 51, 87.
6. Sobczak M., *Polym.-Plast. Technol. Eng.*, 2015, 54, 2, 155.
7. Janik H., *Polimery*, 2010, 55, 421.
8. Ortel G., „*Polyurethane Handbook*”, Hanser Gardner, 2nd ed., Berlin, 1994.
9. Barikani M., Barmar M., *Iran. Polym. J.*, 1996, 5, 4, 1026.
10. Pereira I.H., Ayres E., Patrício P.S., Góes A.M., Gomide V.S., Junior E.P., Oréfice R.L., *Acta Biomater.*, 2010, 6, 8, 3056.

11. Ryszkowska J, Auguścik M., *Tech. Trans.* 2009, 3, 283.
12. Shi Z., *Polym Int.*, 2013, 62, 1351.
13. Takahara A., Coury A.J., Hergenrother R.W., Cooper S.L., *J. Biomed. Mater. Res.*, 1991, 25, 342.
14. Hergenrother R.W., Wabers H.D., Cooper S.L., *Biomaterials*, 1993, 14, 449.
15. Hergenrother R.W., Wabers H.D., Cooper S.L., *J. Appl. Biomater.*, 1992, 3, 17.
16. Wabers H.D., McCoy T.J., Okkema A.T., Hergenrother R.W., Wolf M.F., Cooper S.L., *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.*, 1992, 4, 107.
17. Penczek S., Pretula J., Lewiński P., *Polimery*, 2013, 58, 833.
18. Azcan N., Demirel E., *Ind. Eng. Chem. Res.*, 2008, 47, 1774.
19. Pankaj D., *Chem. Wkly.*, 2007, 185.
20. Tuszyński W., Bessette P.A., *NLGI Spokesman*, 2008, 72, 4, 2.
21. Rai R., Tallawi M., Grigore A., Boccaccini A. R., *Prog. Polym. Sci.*, 2012, 37, 1051.
22. Patel A., Gaharwar A.K., Iviglia G., Zhang H., Mukundan S., Mihaila S.M., Demarchi D., Khademhosseini A., *Biomaterials*, 2013, 34, 3970.
23. Sant S., Iyer D., Gaharwar A.K., Patel A., Khademhosseini A., *Acta biomat.*, 2013, 9(4), 5963.
24. Chen Q.Z., Bismarck A., Hansen U., Junaid S., Tran M.Q., Harding S.E., Ali N.N., Boccaccini A.R., *Biomaterials*, 2007, 28, 47.
25. Barrett D.G., Yousaf M.N., *Molecules*, 2009, 14, 4022.
26. Zhao X., Wu Y., Du Y., Chen X., Lei B., Xue Y., Ma P.X., *J. Mater. Chem. B*, 2015, 1, 1.
27. Prabha L.S., Nanthini R., Krishnaveni G., *J. Chem. Pharm. Res.*, 2012, 4(5), 2442.

silspek rubber

Firma Silspek Rubber z siedzibą w Dobrzenu Wielkim (woj. opolskie),
wiodący producent mieszanek elastomerowych oraz dystrybutor silikonów firmy WACKER CHEMIE A.G.,
poszukuje kandydatów na stanowisko:

TECHNOLOG MIESZANEK GUMOWYCH

Do obowiązków na oferowanym stanowisku należeć będzie:

- opracowywanie i rozwój receptur mieszanek gumowych,
- budowanie relacji z dostawcami surowców,
- merytoryczne wsparcie działów sprzedaży oraz produkcji,
- podnoszenie własnych kwalifikacji.

Wymagania, jakie stawiamy osobie, która dołączy do naszego zespołu:

- doświadczenie w pracy jako technolog / asystent technologa lub pracy na podobnym stanowisku przez okres minimum 3 lat,
- doskonała organizacja pracy własnej,
- umiejętność planowania,

- bardzo dobra znajomość jęz. angielskiego lub niemieckiego,
- zdecydowanie i konsekwencja w działaniu,
- wykształcenie wyższe, mile widziane chemiczne,
- samodzielność, rzetelność, odporność na stres,
- kreatywność i łatwość nawiązywania kontaktów z ludźmi,
- wysoka motywacja do pracy.

W zamian Kandydatkom/Kandydatom oferujemy:

- zatrudnienie w oparciu o umowę o pracę,
- atrakcyjne warunki finansowe,
- możliwość podnoszenia kwalifikacji zawodowych,
- niezbędne narzędzia pracy,
- ciekawą pracę w firmie o ugruntowanej pozycji na rynku międzynarodowym.

Prosimy o dopisanie następującej klauzuli:

Wyrażam zgodę na przetwarzanie moich danych osobowych zawartych w mojej ofercie pracy dla potrzeb niezbędnych do realizacji procesu rekrutacji (zgodnie z ustawą z dn. 29.08.97 roku o Ochronie Danych Osobowych Dz. Ust. Nr 133 poz. 883)

Osoby zainteresowane ofertą pracy prosimy o przesyłanie CV oraz listu motywacyjnego na adres silspek@silspek.pl
Zastrzegamy sobie możliwość kontaktu wyłącznie z wybranymi kandydatami.