

УДК: 606:61(075)

DOI: 10.20535/iwccmm2024302353

КОМПОЗИТИ НА ОСНОВІ ПОЛІУРЕТАНУ ДЛЯ ВИРОБНИЦТВА БІОМЕДИЧНИХ МАТЕРІАЛІВ

Любов Мельник,

к.т.н., доц.

КПІ ім. Ігоря Сікорського,

luba_xtkm@ukr.net

Ірина Щастна,

Студентка 1 курсу магістратури, ХТФ

КПІ ім. Ігоря Сікорського

schastna.iryana@iit.kpi.ua

Анотація: Поліуретани (ПУ) – це клас синтетичних полімерних матеріалів, які в своєму складі обов'язково містять уретанові групи, в іншому, полімери цього класу можуть різночисто відрізнятися один від одного будовою полімерного ланцюга, хімічною формою і властивостями. У статті подано огляд методів синтезу ПУ, зокрема реакції між діізоціанатами та поліолами. Описано роль жорстких та м'яких сегментів у структурі ПУ, а також вплив молекулярної маси поліолів на властивості кінцевого продукту. Обґрунтовано причини біосумісності поліуретанів з живими організмами за рахунок подібності будови уретанових груп ($-\text{NHCOO}-$) до пептидної групи білків ($-\text{CONH}-$). Наведено приклади модифікацій ПУ для забезпечення антибактеріальних та протиобростаючих властивостей. Показано, що введення біосумісних компонентів, таких як хітозан та гепарин, дозволяє отримувати ПУ покриття з покращеними характеристиками для біомедичного застосування.

Ключові слова: поліуретан, синтез, поліоли, ізоціанати, антибактеріальні властивості, біомедичне застосування.

Abstract: Polyurethanes (PUs) are a class of synthetic polymer materials that necessarily contain urethane groups in their composition; otherwise, polymers of this class can be strikingly different from each other in the structure of the polymer chain, chemical form, and properties. The article provides an overview of PU synthesis methods, in particular, reactions between diisocyanates and polyols. The role of hard and soft segments in the PU structure is described, as well as the influence of the molecular weight of polyols on the properties of the final product. The reasons for the biocompatibility of polyurethanes with living organisms due to the similarity of the structure of urethane groups ($-\text{NHCOO}-$) to the peptide group of proteins ($-\text{CONH}-$) are substantiated. Examples of PU modifications to ensure antibacterial and antifouling properties are given. It is shown that the introduction of biocompatible components, such as chitosan and heparin, allows obtaining PU coatings with improved characteristics for biomedical applications.

Key words: polyurethanes, synthesis, polyols, isocyanates, antibacterial properties, biomedical application.

Створення полімерних матеріалів для застосування в медицині є одним із пріоритетних напрямків сучасної хімії та фізико-хімії високомолекулярних сполук. На сьогоднішній день вироби на основі синтетичних полімерів знаходять широке застосування як медичні клеї, катетери, штучні судини, системи переливання крові, біологічно-активні полімери, ендопротези широкого спектру функціонального призначення та терміну дії в організмі, покриття металевих конструкцій, тощо [1, С. 142-160].

Поліуретани (ПУ) – це клас синтетичних полімерних матеріалів, які в своєму складі обов’язково містять уретанові групи (–NHCOO–), в іншому, полімери цього класу можуть різно відрізнятися один від одного будовою полімерного ланцюга, хімічною формою і властивостями. У зв’язку з чим, поліуретани вважаються універсальним сировиною, так як на їх основі виготовляють матеріали будь-якої жорсткості і форми – від еластичних і рідких до жорстких матеріалів. Вони мають широке застосування в багатьох галузях промисловості, від автомобільного будівництва до біомедицини, що дозволяє варіювати їх хімічний склад і структуру для отримання матеріалів з широким спектром властивостей [2, С. 93-101].

Синтез поліуретану – це реакція поліприєднання з полієфіром або полієфірним поліолом і подовжувачем ланцюга (рис. 1). Отримують сегментний полімер, в якому можна розрізнити жорсткий і м’який сегменти.

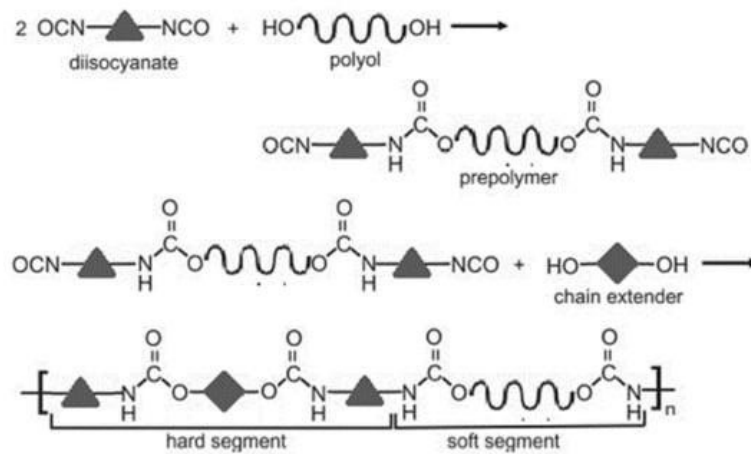


Рис 1. Механізм синтезу ПУ

Жорсткі сегменти, утворені з подовжувачів ланцюга та ізоціанату – є нерухомими та часто пов'язаними водневими зв'язками, тоді як м'які сегменти, утворені з олігомерних поліолів, зазвичай присутні у формі спіралі або можуть кристалізуватися та є рухливою та м'якою фазою в поліуретанах [3, С. 307-344]. Завдяки своїй будові ПУ володіють високою хімічною та зносостійкістю, еластичністю, що робить його незамінним в різних галузях виробництва.

Оскільки уретанова група $-NHCOO-$ у складі поліуретану, близька за будовою до пептидної групи білків $-CONH-$, що, ймовірно, і визначає біосумісність ПУ [4].

Багато авторів [5, С. 1440-1452; 6, С. 249-255] своїми дослідженнями підтверджують, що властивості ПУ можна регулювати за рахунок широкого набору вихідних компонентів, можна направлено регулювати, що дозволяє створювати полімерні вироби медичного призначення з широким діапазоном властивостей та галузей застосування. Флуоровмісний сегментований поліуретан (ФСПУ) характеризується біосумісністю, тромборезистентністю, володіє плівкотвірними властивостями. Флуоровмісні фрагменти можуть бути введені як до складу жорсткого сегменту (діізоціанат та екстендер макроланцюга), так і гнучкого (олігоетер) сегменту у ФСПУ.

Використання синтетичних матеріалів в медицині підняло нову вельми важливу проблему, а саме: проблему біологічної сумісності. Відомо, що живий організм відторгає субстанції, створені поза ним, і тим чи іншим шляхом намагається виділити їх з себе. Разом з тим, переважна більшість матеріалів медичного призначення (біомедичні матеріали) функціонують у контакті з тканинами організму, і в тій чи іншій мірі травмують їх. Тому очевидна необхідність створення біоматеріалів, які б мали можливість співіснувати з живим організмом, тобто бути біологічно сумісним з ним [7, С. 165-170].

Відомо, що поліуретанові полімери широко використовуються в якості деталей ендопротезів серця і ендопротезів клапанів серця завдяки їх високій гемосумісності. Сегментований характер таких матеріалів дозволяє змінювати хімію полімерів для досягнення як еластичності, так і механічної міцності виробів [8, С. 227-233].

Ряд авторів [9, С. 52-58., 10, С. 30-37] проводили клінічні дослідження і вивчали особливості реакції м'яких тканин і органів черевної порожнини тварин (кролів та щурів) на імплантацію синтетичного полімерного матеріалу на основі сітчастого поліуретану з іммобілізованим альбуцидом. В ході проведених досліджень у відповідності з міжнародними стандартами, встановлено, що екстракт з композиційного матеріалу на основі сітчастого поліуретану з альбуцидом не викликав еритеми або набряку після внутрішньошкірної ін'єкції у кролів, значення індексу первинного подразнення знаходилося в межах 0-0,4 бали. В період спостереження гострої системної токсичності жодна тварина після дозування екстрактом з матеріалу на основі сітчастого поліуретану з альбуцидом не демонструвала значно більшої біологічної реактивності, ніж після дозування контрольним середовищем, а сам випробний зразок відповідав вимогам випробування на гостру системну токсичність. При імплантації композиційних матеріалів на основі сітчастого поліуретану з та без альбуциду відбувався закономірний процес перебування чужорідного тіла в живому організмі – його відмежування від оточуючих тканин за рахунок формування сполучнотканинних капсул. Отже, підтвердилась безпечність розроблених виробів на основі сітчастого поліуретану з іммобілізованим альбуцидом та дана рекомендація для використання в обмежених клінічних втручаннях у відновлюючих та реконструктивних операціях в офтальмохірургії та щелепно-лицевій хірургії.

Авторами [11, С.1361-1366] вивчено вплив хімічної будови флуоровмісного подовжувача полімерного ланцюга на фізико-хімічні властивості полімерів та сумісність флуоровмісних ПУ з кров'ю людини. Встановлено, що підвищення

концентрації атомів флуору на поверхні ПУ приводить до покращення їх тромборезистентних властивостей

В дослідженні [12, С. 121-129] автори використовували новаторські амфифільні полімерні ланцюги на основі полі(діметилсилоксану) модифіковані карбоксибетаїном для досягнення ефективності проти бактерій на рівні 97,7%, а також володіли антиадгезивними властивостями. Це демонструє великий потенціал для біомедичних пристроїв та застосувань в морській сфері. Заміна поліолу хітозаном, біосумісним полісахаридом, отриманим з ракоподібних і грибів, призвела до нанесення на стерилізовані диски поліуретанового покриття. Це покриття показало посилене інгібування *Escherichia coli* порівняно з хітозаном окремо. Крім того, хітозан і гепарин, останній має високий негативний заряд, який відштовхує негативно заряджені бактерії, були послідовно іммобілізовані на поверхні ПУ. Цей процес створив антибактеріальний шар, стійкий до ряду бактерій: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *E. coli* та *Pseudomonas aeruginosa*.

ВИСНОВКИ

Аналіз інформаційних джерел свідчить, що сегментовані поліуретани, які містять у своєму складі флуоровмісні фрагменти різної хімічної будови, що обумовлюють комплекс фізико-хімічних та біологічних властивостей. Це дозволяє використовувати їх, як біосумісні полімерні імплантати тривалого терміну дії. Важливим аспектом є також створення тромборезистентних полімерних матеріалів, які можуть бути застосовані у лікуванні патологій серцево-судинної системи людини (інфаркт міокарда, ішемічна хвороба серця) отоларингології, щелепно-лицьовій хірургії. На сьогодні, покращення гемосумісних властивостей полімерів такого типу відбувається у двох напрямках: синтез нових або модифікація вже існуючих сегментованих поліуретанів.

Список літератури

1. Su, S.-K., Gu, J.-H., Lee, H.-T., Wu, C.-L., Hwang, J.-J., & Suen, M.-C. (2017). Synthesis and properties of novel biodegradable polyurethanes containing fluorinated aliphatic side chains. *J. Polym. Res.* 24.
2. Das, A., & Mahanwar, P. A. (2020). A brief discussion on advances in polyurethane applications. *Advanced Industrial and Engineering Polymer Research*, 3(3). <https://doi.org/10.1016/j.aiepr.2020.07.002>.
3. Vroman, I., & Tighzert, L. (2009). Biodegradable polymers. *Materials*, 2(2). <https://doi.org/10.3390/ma2020307>.
4. Ліпатова, Т.Е., Пхакадзе, Г.А. (1983). Полімери в ендопротезуванні. *К. : Наукова думка.* 160 с.
5. Wang, Pu-Cheng, Lu, Dan, Wang, Hu, & Bai Ru-Ke. (2019). A New Strategy for the Synthesis of Fluorinated Polyurethane. *Polymers.* 11. <https://doi.org/10.3390/polym11091440>.
6. Wang, Li-Fen, Wei, & Yu-Hong. (2005). Effect of soft segment length on properties of fluorinated polyurethanes. *Colloids and Surfaces B: Biomaterials.* 41. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2004.12.014>.
7. Merlin, L.D., & Sivasankar, B. (2009). Synthesis and characterization of semiinterpenetrating polymer networks using biocompatible polyurethane and acrylamide monomer. *European Polym. J.* 45(1).
8. Kütting, M., Roggenkamp, J., Urban, U., Schmitz-Rode, T., & Steinseifer, U. (2011). Polyurethane heart valves: past, present and future. *Expert. Rev. Med. Devices.* 8. <https://doi.org/10.1586/erd.10.79>.
9. Галатенко, Н.А., Кулеш, Д.В., Малецький, А.П., та Карпенко, О.С. (2018). Характер реакції м'яких тканин на імплантацію синтетичного полімерного матеріалу на основі сітчастого поліуретану з біологічно активною речовиною (альбуцид, дакарбазин) при експериментальних дослідженнях *Офтальмол. журнал.* 6. <http://doi.org/10.31288/oftalmolzh201865258>.

10. Галатенко, Н.А., Рожнова, Р.А., Кулеш, Д.В., Віслогузова, Т.В., Малецький, А.П. та Бігун, Н.М. (2020). Особливості реакції м'яких тканин і органів черевної порожнини тварин (кролів та щурів) на імплантацію синтетичного полімерного матеріалу на основі сітчастого поліуретану з іммобілізованим альбуцидом. *Офтальмол. журнал*. 6. <http://doi.org/10.31288/oftalmolzh202063037>.

11. Zhuangzhuang, Q., Deqiu, X., Yan, Y., Song, S., Meihui, Y., & Jianbin, L. (2019). Synthesis and antifouling activities of fluorinated polyurethanes. *Polym Int*. 68. <https://doi.org/10.1002/pi.5826>.

12. Joseph, J., Patel, R. N., Wenham, A., & Smith, J. R. (2018). Biomedical applications of polyurethane materials and coatings. *Transactions of the Institute of Metal Finishing*, 96(3). <https://doi.org/10.1080/00202967.2018.1450209>.