



УДК 611.018:541.64:678.02:66.095.3

© 2007

Н. А. Галатенко, А. М. Куксін, Р. А. Рожнова, О. О. Астапенко

Поліуретан-епоксидні композиції з підвищеними механічними властивостями для реконструктивних операцій у щелепно-лицьовій хірургії

(Представлено членом-кореспондентом НАН України Ю. Ю. Керчею)

New polyurethane-epoxy biodegraded polymeric compositions with osteotropic action are developed. The reactive oligomer-oligomer and oligomer-polymer mixtures containing urethane fragments, drug substances, and hydroxyapatite are used to obtain composition materials. Such composition design provides the solution of post-operation complication problems and the bio-activity-biocompatibility of the composition. The dependences of mechanical properties of the composition material on the polyurethane/epoxy oligomer ratio, polyurethane molecular mass, urethane group concentration, and hydroxyapatite content are analyzed.

Проведення реконструктивно-відновлюваних операцій у хірургії для реалізації остеосинтезу потребує фіксації уламків кістки, для цього використовують як апаратні, так і неапаратні способи фіксації. Відомі титанові пластини для фіксації уламків кісток лицьового черепа, але їх застосування потребує повторного хірургічного втручання з метою видалення пристроїв, які використовують для іммобілізації кісткових уламків [1]. Найбільш раціональним неапаратним способом здійснення остеосинтезу є використання біодеградуючих накосних пластин, зроблених з полімерних матеріалів. Відома система [2], основою якої є поліетил-метакрилат і мономер тетрагідрофурилметакрилат, який використовується як пломбувальний матеріал кісткових тканин, однак виготовлення із цього матеріалу накосних пластин неможливо через недостатні фізико-механічні та особливо в'язкопружні властивості матеріалу, а також незначну його біодеструкцію. Крім того, існують якісні пластини, зроблені на основі полілактидів [3], яким властива значна біодеструкція, але невисока жорсткість і недостатні фізико-механічні властивості. Ці пластини виконують тільки іммобілізуючу функцію і не оптимізують умови репаративного остеогенезу.

Метою досліджень є створення нових композицій з остеотропною дією, з яких можливе виготовлення фіксувальних елементів, які вирішують задачу оптимізації умов репаративної регенерації в післяопераційному періоді при проведенні реконструктивних операцій на

кістках лицьового черепа, поліпшують умови перебігу остеогенезу в ділянці переломів кісток. Такі пластини дають змогу реалізувати комплексний підхід до впливу на остеогенез в кістковій рані, а також зменшити вірогідність ускладнень у післяопераційному періоді та запобігти довготривалій побудови кісткової тканини в місцях переломів.

В якості матеріалу при створенні нових фіксувальних елементів використовували реакційноздатні олігомер-олігомерні та олігомер-полімерні суміші, що містять уретанові фрагменти. Цим композиціям властиві значні фізико-механічні показники, можливість регулювання еластичністю, великий робочий діапазон температур, стійкість до вібродинамічних навантажень, термоударів, значна робота руйнування та ін.

Наші дослідження ґрунтуються на успіхах, досягнутих за останні роки в розробці підходів до регулювання фізико-механічних властивостей композиційних матеріалів, що зумовлені привнесенням в теорію їх міцності деяких концепцій фізики твердого тіла, що стосується механіки руйнування суцільних середовищ. Концепції базуються на тому, що для підвищення ударної міцності матеріалу необхідно, щоб процеси дисипації енергії відбувалися в більшому об'ємі. Цього можна досягнути за рахунок утворення тріщин одночасно в багатьох місцях. Такий процес найбільш успішно може бути реалізованим в багатофазових полімерних системах, де дрібні еластомерні частинки дисперговані в жорсткій полімерній матриці і міцно з нею пов'язані. Ці дисперсні частинки перешкоджають (ϵ бар'єром) поширенню тріщини. Чим менший розмір цих частинок, тим більша їх загальна поверхня в об'ємі матриці і тим більша ефективність гасіння процесу поширення тріщини [4].

Створення полімерних композиційних матеріалів, які відповідають своїм функціональним призначенням, як було вказано вище, можливе, завдяки використанню багатокомпонентних систем на основі олігомер-олігомерних та олігомер-полімерних сумішей. При створенні таких сумішей, до цього часу, домінував в основному принцип розчинення або диспергування полімеру в середовищі мономеру або олігомеру [6–8].

При отриманні полімер-олігомерної суміші, полімер (поліуретан) синтезують у середовищі олігомеру (епоксидної діанової смоли ЕД-20 $M_n = (410 \pm 3)$, $E_C = (280 \pm 1)$, $G.C. = (56 \pm 2)$). Епоксидний олігомер використовували як розчинник, так і носій вторинних гідроксильних груп, за рахунок яких утворюється епоксиполіуретановий співполімер [9]. Синтез поліуретанового еластомеру в середовищі епоксидіанової смоли (ЕД) потрібної молекулярної маси та концентрації уретанових фрагментів у ланцюзі проводили при різних мольних співвідношеннях вихідних компонентів поліоксипропіленгліколю (ПОПГ) різної молекулярної маси : толуїлендізоціанату (ТДІ) : 1,4-бутандіолу (БД), необхідних для отримання поліуретану (ПУ). В ході синтезу утворюється реакційноздатна суміш, яка складається з ПУ потрібної молекулярної маси, співполімеру ПУ з епоксидним олігомером та з епоксидного олігомеру. Олігомерна складова цієї суміші твердіє за допомогою отверджувачів, які використовуються для епоксидних смол. У своїй роботі ми використовували аміній отверджувач епоксидної складової, який був продуктом взаємодії полімеризованих етерів лляної олії з поліетиленполіамінами.

При отвердінні суміші формується структура в специфічній ситуації: з одного боку, на неї впливає процес фазового розділення, а з другого — реакція зшивання.

Хімічна реакція твердіння (зшивання) викликає складну зміну фізичного стану суміші — від однофазової рідини до фазоворозділеної рідини, яка при цьому проходить стадію гелеутворення, фіксації фазоворозділеної структури і закінчення фазового розділення. Залежно від співвідношення швидкостей реакції твердіння і процесу фазового розділення в суміші формується різноманітна структура: від сферичних вкраплень, диспергованих

у матриці, до суцільної взаємопов'язаної двофазової структури [10]. Суцільна взаємопов'язана двофазова структура утворюється через спінодальний процес фазового розділення [11] з подальшим формуванням глобулярно-взаємопов'язаної структури, яка проявляє унікальні механічні властивості [12]: високий початковий модуль, значне видовження і відновлення після знакозмінного деформування.

Враховуючи функціональне призначення розробленої полімерної композиції, крім фізико-механічних властивостей, ще й медичне використання, в отриману суміш вводили імуномодулюючу домішку левамізол та гідроксіапатит. Левамізол дозволяє регулювати інтенсивність клітинного шляху біодеструкції поліуретану, а також стимулює тканинну регенерацію і диференціювання клітинних елементів, що беруть участь в остеогенезі з появою в місці імплантації стійкої лікувальної дії. Гідроксіапатит виконує подвійну роль у композиції: наповнювача, що підвищує фізико-механічні властивості матеріалу з одного боку, а з другого — він є неорганічною складовою кісткової тканини [13]. Це зумовлює високу біоактивність і разом з поліуретановою складовою забезпечує біосумісність композиційного матеріалу.

Встановлено, що введення в систему епоксиретанового співполімеру різко збільшує час початку процесу фазового розділення порівняно з системою без нього. Так, наприклад, для суміші ПУ-(ПОПГ-2000 : ТДІ : БД = 8 : 12 : 3)/(ЕД-20 + Л-20) (вихідне масове співвідношення ПУ : ЕД-20 = 30 : 70) процес фазового розділення при 309 К починається через 30 хв, а з домішкою співполімеру — через 150 хв після початку реакції. Встановлено, що температурна залежність часу початку вказаного процесу для цієї суміші з епоксиретановим співполімером така сама, як і для суміші без нього. Таким чином, співполімер діє як компатибілізатор для даної системи, — зсуває початок формування гетерогенної структури до вищого ступеня конверсії епоксидних груп.

Відомо також, що в двофазових бінарних системах компатибілізатор зменшує міжфазовий натяг, призводячи до утворення доменів з істотно меншими розмірами [14] і, отже, призводить до суттєвого поліпшення фізико-механічних властивостей композицій.

Раніше [15] було встановлено, що в процесі синтезу утворюється реакційноздатна суміш, яка складається з поліуретану заданої молекулярної маси, епоксидного олігомеру та співполімеру поліуретану з епоксидним олігомером, а також визначено кількість співполімеру, яка становить 7–10 %, і він в композиції відіграє роль компатибілізатора. Співполімер поліуретану та епоксидного олігомеру утворюється внаслідок взаємодії форполімеру з кінцевими ізоціанатними групами та використовується для синтезу поліуретану з гідроксильною групою епоксидного олігомеру.

Введення епоксиоліуретанового співполімеру (компатибілізатора) змінює деформаційні властивості отверділої суміші. Так, робота руйнування зростає зі збільшенням вмісту ПУ, в той час як без співполімеру вона значно зменшується. Це пояснюється тим, що введення компатибілізатора призводить до зменшення міжфазового натягу і розміру фазорозділених структур. Крім того, механізм руйнування збільшується зі збільшенням вмісту співполімеру (табл. 1).

Синтез полімерної композиції вирішувався таким чином: попередньо синтезували форполімер з кінцевими ізоціанатними групами (МДІ) при заданому співвідношенні NCO : OH-груп, який змішували з висушеною епоксидною складовою. Суміш нагрівали до 80 °С, вакуумували при перемішуванні, вводили розраховану кількість 1,4-бутандіолу і синтезували до зникнення ізоціанатних груп. У готову суміш добавляли імуномодулюючу домішку, гідроксіапатит та твердник епоксидної складової [5]. Суміш ретельно перемішували і виливали в спеціальні форми з фторопласту, провадили отвердіння композиції при

60–70 °С. Отримані зразки використовували для проведення фізико-механічних та медико-біологічних випробувань.

Приклади складів полімерного композиційного матеріалу та результати фізико-механічних випробувань цього матеріалу, які досліджувались за стандартними методиками: міцність при згинанні визначали за ГОСТ 4648, міцність на розрив — за ГОСТ 11 262, твердість за Шором — ГОСТ 24 621, наведені в табл. 2.

Як видно з табл. 2, синтезування поліуретану в середовищі епоксидно-діанової смоли спричинило підвищення фізико-механічних властивостей полімерного композиційного матеріалу та деформаційні властивості.

Присутність поліуретану, який має поліуретанові групи, що близькі за хімічною будовою до пептидних груп білків, обумовлює його біосумісність. Проведення синтезу поліуретану в середовищі епоксидно-діанової смоли по-перше призводить до отримання співполімеру, який виступає як компатибілізатор вказаної суміші, а це в свою чергу приводить до підвищення фізико-механічних властивостей композиції. З другого боку, застосування гідроксіапатиту також сприяє підвищенню фізико-механічних показників матеріалу. Відомо [13], що гідроксіапатит є неорганічною складовою кісткової тканини і зумовлює його високу біоактивність та біосумісність. Крім того, в склад композиції включено остеоіндуктивну речовину імуномодулятор (левомізол).

Аналіз результатів, наведених в табл. 2 показує, що можна отримати матеріал із регульованими фізико-механічними властивостями. Регулювання цих властивостей можливе трьома шляхами: вибором мольного співвідношення компонентів для синтезу поліуретану, молекулярної маси ПУ, співвідношення поліуретан/епоксидний олігомер та кількості гідроксіапатиту (табл. 2 і 3).

З табл. 3 видно, що фізико-механічні властивості досліджених композицій залежать від кількості поліуретану в порівнянні з чистим епоксидним олігомером. Кількістю поліуретану в композиції можна цілеспрямовано регулювати деформаційні властивості композиційного матеріалу з остеотропною дією, який відповідає необхідним функціональним властивостям виробам медичного призначення.

Таблиця 1. Процес руйнування суміші ПУ-1/(ЕД-20 + Л-20) без і з співполімером при 298 К (ПУ-1 ПО-ПГ-1000 : ТД : БД = 15 : 30 : 14), кДж/м²

| Вихідне співвідношення ПУ : ЕД-20, % (мас.) | Співполімер в сумішах, % (мас.) | | |
|--|---------------------------------|------|------|
| | 0 | 3,5 | 7,0 |
| 30/70 | 43,6 | 79,2 | 90,9 |
| 50/50 | 24,0 | 70,0 | 100 |

Таблиця 3. Фізико-механічні властивості поліуретан-епоксидних композицій з остеотропною дією залежно від вмісту поліуретану в композиції (отверджувач Л-20)

| Співвідношення вмісту поліуретану в епоксидному олігомері | Міцність на розрив, МПа | Відносне подовження при розриві, % | Модуль пружності при розтяганні, МПа | Робота руйнування при випробуванні на розтяг, кДж/м ² |
|--|-------------------------------|--|--|---|
| 30 : 70 | 55 | 13,5 | 900 | 80 |
| 35 : 65 | 47 | 12 | 670 | 64 |
| 40 : 60 | 36 | 16 | 500 | 84 |
| ЭД-20 + Л-20 без ПУ | 55 | 7 | 1000 | 67 |

Таблиця 2. Склад та фізико-механічні властивості поліуретан-епоксидних композицій з остеотропною дією

| Номер зразка | Склад полімерного композиційного матеріалу, мас. ч. | | | | | Міцність при згинанні σ_f , МПа | Прогинання зразка при порушенні, мм | Міцність на розрив при розтяганні σ_p , МПа | Відносне подовження при розриві ϵ_p , % | Твердість, за Шором |
|--------------|---|------------------------|---------------------|----------------|-----------|--|-------------------------------------|--|--|---------------------|
| | Поліуретан | Епоксиднодіанова смола | Амінний отверджувач | Гідроксіапатит | Левамізол | | | | | |
| 1 | Поліуретановий полімерний композиційний матеріал, одержаний за [16] | | | | | 0,4 | — | 6,5 | 540 | 65–74 |
| 2 | 100 | 110 | 38,5 | 20 | 5 | 27,1 | 11,9 | 36,0 | 8,0 | 93–97 |
| 3 | 100 | 127 | 44,5 | 10 | 4 | 36,8 | 7,3 | 28,3 | 9,5 | 94–98 |
| 4 | 100 | 170 | 59,0 | 90 | 4 | 41,8 | 5,4 | 55,0 | 8,1 | 95–98 |
| 5 | 100 | 159 | 53,0 | 20 | 6 | 36,6 | 11,5 | 47,0 | 10,0 | 94–99 |
| 6 | 100 | 100 | 35,0 | 100 | 5 | 28,1 | 9,8 | 34,2 | 5,6 | 92–96 |
| 7 | 100 | 235 | 85,0 | 50 | 5 | 32,3 | 7,4 | 29,1 | 11,0 | 94–98 |

Примітка. 2 — поліуретан, отриманий при мольному співвідношенні ПОПГ : ТДІ : БД = 5 : 11,5 : 4,5; 3 — мольному співвідношенні ПОПГ : ТДІ : БД = 5 : 11 : 4; 4 — мольному співвідношенні ПОПГ : ТДІ : БД = 5 : 13 : 5; 5 — мольному співвідношенні ПОПГ : ТДІ : БД = 6 : 13 : 5; 6 — мольному співвідношенні ПОПГ : ТДІ : БД = 5,5 : 12,5 : 6,0; 7 — мольному співвідношенні ПОПГ : ТДІ : БД = 6 : 11 : 4.

Результатом виконаної роботи є створення нових поліуретан-епоксидних композицій з остеотропною дією, що полягає в поєднанні синтетичного й фізико-хімічного пов'язання проблем синтезу полімерних композитів, виробів медичного призначення; останні можуть бути використані в хірургічній стоматології для фіксації кісткових уламків при лікуванні травматичних переломів.

1. *Internal Fixation of the Mandible: a manual of AO/ASIF principles* / Bernd Spiessl // Berlin: Springer, 1989. – 375 p.
2. *Pat. 5, 474, 779 USA, 1995.* – Composition of Aiding in the Regeneration of tissue with a prolonged immunomodulation effect / N. Bufius (USA), N. Galatenko (UKR).
3. *Bos Rudolf Robrt Maria.* Poly (L-lactide) Osteosynthesis development of bioresorbable bone plates and screw // Groningen, 1989. – 93 p.
4. *Бабаевский П. Г., Кулик С. Г.* Трещиностойкость отвержденных полимерных композиций. – Москва: Химия, 1991. – 336 с.
5. *Куксин А. М., Галатенко Н. А., Рожнова Р. А., Астапенко О. О.* Спосіб приготування полімерного композиційного матеріалу. Заяв. № 10172, від 28.19.2005.
6. *Егорова Е. И., Булатова В. М., Баллова Г. Д.* Особенности методов получения ударопрочных полистирольных пластиков // Пласт. массы. – 1978. – № 12. – С. 12–14.
7. *Майстров И. И., Наумова С. Ф., Лойко Ж. Ф., Загордонец Л. Ф.* Трехмерная полимеризация и физико-механические свойства полимер-олигомерных систем // Весці АН БССР. Сб. хім. наук. – 1988. – № 1. – С. 66–68.
8. *Торопцева А. М., Белгородская К. В., Бондаренко В. М.* Лабораторный практикум по химии и технологии высокомолекулярных соединений. – Ленинград: Химия, 1972. – 416 с.
9. *Мужеев В. В., Лебедев С. В., Нестеров А. С., Куксин А. М.* Синтез і фазове розділення епоксиполіуретанових систем // Композ. полімер. матеріали. – 2003. – **25**, № 2. – С. 95–101.
10. *Yamanaka K., Inoue T.* Structure development in epoxy resin modified with poly (ether sulphone) // Polymer. – 1989. – **30**, No 4. – P. 662–667.
11. *Sahn J. W.* Phase Separation by Spinodal Decomposition in Isotropic Systems // J. Chem. Phys. – 1965. – **42**, No 1. – P. 93–99.
12. *Ogizawa T., Inoue T.* Mechanical properties of poly(vinyl chloride) – poly(acrylonitrile-co-butadiene) blends with modulated structure // J. Mater. Sci. – 1988. – **23**, No 6. – P. 718–724.
13. *Каназава Т.* Неорганические фосфатные материалы. – Киев: Наук. думка, 1998. – 297 с.
14. *Lipatov Yu. S., Nesterov A. E.* Thermodynamics of Polymer Blends. – Lancaster – Basel: Tech. Publishing Co., 1997. – 450 p.
15. *Файнерман А. Е., Лебедев Е. В., Куксин А. Н., Мужеев В. В.* Молекулярно-массовые характеристики эпоксидно-полиуретановых олигомер-полимерных смесей // Укр. хім. журн. – 1990. – **56**, № 10. – С. 1110–1114.

*Інститут хімії високомолекулярних сполук
НАН України, Київ
Національний медичний університет
ім. О. О. Богомольця, Київ*

Надійшло до редакції 03.10.2006