

Полученный продукт фильтровали, промывали 10%-ной HCl, водой и гидролизовали водой при кипении в течение 2 час. Затем продукт обрабатывали последовательно в колонке 1%-ным KOH, водой, 5%-ной HCl и водой до отсутствия реакции на ионы Cl⁻, сушили в вакууме над P₂O₅ при 1,5 мм. Обменную емкость определяли по 0,1 н. KOH.

Определение концентрации реагента Гриньера. Из охлажденной до комнатной температуры реакционной смеси в токе азота отбирают пипеткой пробу реагента Гриньера (2 мл), переносят в коническую колбу; добавляют 25 мл воды, 50 мл 0,1 н. HCl и титруют 0,1 н. KOH с индикатором бромтимоловым синим.

Окисление катионита. Окисление проводили 10%-ной кипящей HNO₃ в течение 4 час. с обратным холодильником. Катионит промывали на фильтре водой и обрабатывали в колонке последовательно 3%-ным раствором KOH, водой, 3%-ной HCl и водой до отсутствия ионов Cl⁻ в промывных водах и сушили.

Степень конверсии при замещении рассчитывали по формуле:

$$K = \left(1 - \frac{COE_{\text{найд}}}{COE_{\text{теор}} \cdot 2\Phi} \right),$$

где K — мольная конверсия замещения Cl, COE_{найд} — емкость после окисления, COE_{теор} — теоретич. емкость для различных моноэфиров: C₂H₅ = 5,11; C₃H₇ = 4,77; C₄H₉ = 4,47 мг-экв/г; Φ — весовая доля дихлорангидрида полистиролфосфоновой кислоты.

Выводы

1. Синтезированы химически стойкие монофункциональные фосфоросодержащие катиониты с группами алкилзамещенной полистиролфосфоновой кислоты и исследованы их некоторые физико-химические свойства.

2. Показана высокая селективность синтезированных ионитов.

Московский химико-технологический
институт им. Д. И. Менделеева

Поступила в редакцию
20 V 1969

ЛИТЕРАТУРА

1. J. Kennedy, R. V. Davies, Chem. Ind., 1956, 378.
2. F. N. Walsh, J. Amer. Chem. Soc., 78, 4455, 1956.
3. Англ. пат. 726925, 1955; РЖХим, 1956, № 6, 465.
4. Н. А. Измайлов, Сб. Исследования в области ионообменной хроматографии, Изд-во АН СССР, 1957, стр. 57.
5. J. Kennedy, J. Appl. Chem., 9, 26, 1959.
6. Ю. А. Лейкин, А. Б. Даванков, Л. М. Сергеева, Т. А. Черкасова, В. В. Коршак, Высокомолек. соед., A9, 744, 1967.
7. А. З. Михлинский, Ю. В. Яковлев, Н. Н. Догадкин, Ю. А. Лейкин, А. Б. Даванков, Изв. АН СССР, серия химич., 1968, 1457.
8. I. P. Clay, J. Organ. Chem., 16, 892, 1951.
9. G. M. Kosolapoff, Organophosphorus compounds, N. Y., 1950.
10. A. D. F. Toy, J. Amer. Chem. Soc., 70, 186, 1948.

УДК 678.675:620.192.68

О РАЗРУШЕНИИ ПОЛИКАПРОАМИДА В ЖИВОМ ОРГАНИЗМЕ

*O. С. Воронкова, Т. Т. Даурова, Н. В. Михайлов,
Т. А. Шарай*

За последнее время опубликовано большое количество работ по использованию полимерных материалов для создания искусственных органов и тканей, заменителей крови, а также различных препаратов направленного действия. Большинство из этих работ посвящено изучению общебиологических вопросов, возникающих при введении в организм иностранных тела, оценке результатов восстановительных операций и лишь в некоторых из них приведены данные по изменению свойств приемляемых аллогенезов [1—3].

Если учесть, что синтетические полимеры будут только стареть в организме (поскольку в отличие от биологических полимеров они не могут воссоздаваться в

процессе обмена веществ), то изучение процессов, происходящих в них в период имплантации, приобретает особо важное значение.

В качестве объекта исследования мы выбрали капроновое волокно и ткани на его основе, широко применяющиеся в медицине в качестве шовного материала и для пластики мягких тканей [4,5].

Протезы на основе полиамидов издавна применяются хирургами, однако до сих пор неизвестны причины, вызывающие их разрушение в организме. Кроме того, мы полагали, что использование полиамидных материалов в качестве модели для изучения процессов старения некоторых полимеров в живом организме также представляет определенный интерес.

В статье изложены данные, позволяющие судить о процессах, протекающих в капроновых волокнах в период пребывания их в живом организме.

Экспериментальная часть

Исследованы образцы капроновых сетчатых тканей (А-22202 и А-22071) и волокон, структурированных под воздействием формальдегида (табл. 1), находившиеся в подкожной клетчатке кролика от 5 до 273 суток. Имплантаты не содержали замаскивающих агентов, низкомолекулярных фракций поликапроамида и следов щелочи. После выведения животных из опыта иссеченные образцы освобождали от соединений

Таблица 1

Характеристика структурированных * капроновых волокон
до имплантации

Волокно	Номер метрический, км/кг	Разрывная длина, км	Прочность нити, г	Число «сшивок» на 100 элементарных звеньев в полимере
Образец 1	30–31	45–58	1500–1600	2,5–3
Образец 2	33	37	1120	4

* Структурированные капроновые волокна получены в лаборатории термостойких волокон ВНИИВ.

нительной ткани путем щелочного гидролиза белка 10%-ным раствором KOH, нагретым до 40°, в течение 15–20 мин. Как показали результаты определений числа концевых аминогрупп, подобная обработка не приводила к заметной деструкции имплантированного полимера. Взвешивание образцов до и после имплантации осуществляли после высушивания их в вакууме (остаточное давление 10 мм рт. ст.) при комнатной температуре до постоянного веса. Концентрацию концевых аминогрупп определяли прямым титрованием навески (0,1 г), растворенной в смеси фенола и спирта, 0,02 н. раствором HCl в присутствии кислотно-щелочного индикатора по методу [6].

Результаты и их обсуждение

Исследования показали, что потеря веса имплантированных образцов находится в прямо пропорциональной зависимости от времени в пределах допустимого анализа разброса данных (рис. 1). Поскольку величины, полученные экспериментальным путем, аппроксимируются на прямую, можно полагать, что скорость потери веса имплантата может быть описана кинетическим уравнением нулевого порядка. Константы скорости численно равны 0,89 и 0,87 час⁻¹ для поликапроамида (ПКА) с матирующим веществом (TiO₂) и без него, соответственно. Пользуясь графиком, можно ориентировочно определить время наступления такой степени разрушения алопротеза, когда он уже перестает полностью выполнять свои первоначальные функции вследствие постепенной потери прочности и фрагментации. Для капроновых волокон, исследованных нами, этот срок около полутора лет.

Чтобы выяснить причины, вызывающие изменения ПКА в живом организме, в оставшемся полимере была определена концентрация концевых аминогрупп. На рис. 2 дана зависимость числа образовавшихся концевых аминогрупп от времени имплантации. Сам факт возрастания числа концевых аминогрупп в оставшемся после имплантации полимере с увеличением времени пребывания его в живом организме свидетельствует о том, что идет гидролиз амидных связей ПКА.

Опыты с капроновым волокном, структурированным под воздействием формальдегида, убедительно подтвердили это положение (табл. 2). Несмотря на наличие трехмерной сетки, структурированные волокна подвергаются гидролизу в такой же степени, как и волокна, не содержащие поперечных связей между макромолекулами.

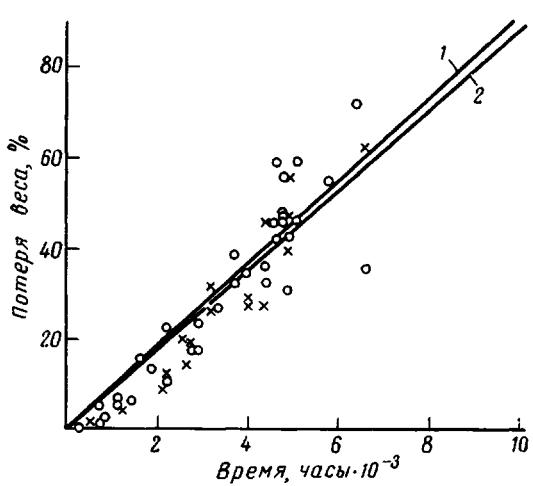


Рис. 1. Зависимость потери веса образцов поликапроамида от продолжительности имплантации:
1 — образец с TiO_2 , 2 — без TiO_2

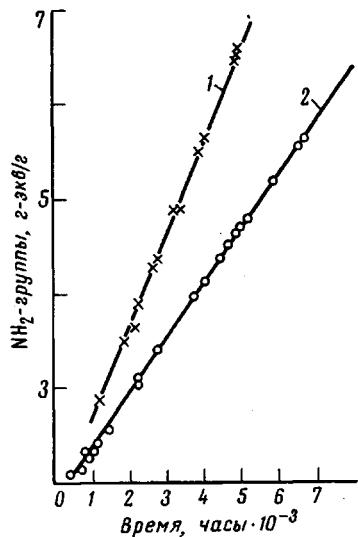


Рис. 2. Рост числа аминогрупп в имплантированном на разные сроки поликапроамиде с TiO_2 (1) и без TiO_2 (2)

В то же время данные, представленные в табл. 2, подчеркивают важную роль гидролиза среди физико-химических процессов, протекающих в ПКА в период пребывания его в живом организме [7].

Только на основании полученных результатов трудно определить скорость гидролиза имплантированного ПКА, поскольку продукты гидролиза частично остаются в исследуемых образцах, а частично выводятся в окружающие их ткани, причем степень гидролиза выведенного полимера остается неизвестной.

Однако можно попытаться рассчитать количество негидролизованного ПКА в оставшемся после имплантации образце на таких сроках, когда деструкция незначительна, предположив при этом, что степень гидролиза прямо пропорциональна числу образовавшихся концевых аминогрупп [8]. При длительных сроках имплантации можно предположить, что гидролиз протекает во всем объеме имплантата с различной скоростью, обусловленной диффузионными трудностями.

Таблица 2

Результаты определений концевых аминогрупп в имплантированных волокнах

Срок имплантации, сутки	Число концевых аминогрупп, $\text{г-экв/г} \cdot 10^{-5}$			
	волокно из ткани А-22202	структурированное волокно (образец 1)	волокно из ткани А-22202	структурированное волокно (образец 2)
До имплантации	4,16	3,44	4,16	4,56
19—22	6,32 6,86	5,51 5,58	— —	— —
33	6,62	6,58	—	—
86	8,64	10,46	—	—
91—94	7,48 12,0	8,77 13,15	9,17 13,4 7,89 9,3 9,12 9,23	9,96 13,8 7,52 9,5 9,48 8,12
120	11,59 8,66	15,9 11,25	— —	— —
130	10,81 10,03 9,12	9,9 9,46 10,29	— — —	— — —

Если полагать, что степень гидролиза — отношение числа гидролизованных амидных связей в исследуемом образце к общему количеству амидных связей в исходном полимере, то $q = p / b_0'$, где p — число гидролизованных связей, пересчитанное нами как обычно на величину 10^6 г ПКА, оставшегося после имплантации на данном сроке [9]; b_0' — общее количество амидных связей, содержащихся в 10^6 г исходного ПКА; q — степень гидролиза.

Поскольку число гидролизованных связей в имплантированном полимере равно числу образовавшихся в результате гидролиза и определяемых титрованием амино-групп, можно считать, что $p = b - b_0$, где b и b_0 — число z-экв HCl , идущее на нейтрализацию всех концевых NH_2 -групп в 10^6 г оставшегося после имплантации ПКА на данном сроке и в 10^6 г исходного ПКА.

Общее количество амидных связей, содержащихся в 10^6 г исходного ПКА, легко рассчитать, зная его молекулярный вес M и коэффициент полимеризации P

$$b_0' = \frac{10^6 (P - 1)}{M \text{ ПКА}} = \frac{10^6 (180 - 1)}{20\,300} = 8815$$

Расчетные данные показывают, что степень гидролиза ПКА в оставшемся после имплантации полимере мала и составляет менее 1% даже для ПКА, находившегося в подкожной клетчатке кролика в течение 4920 час.

По-видимому, в иссеченных из тканей организма образцах ПКА гидролиз прошел таким образом, что не произошло заметного изменения величины молекулярного веса полимера. Это предположение также подтверждается данными по определению удельной вязкости 0,5%-ного раствора имплантированного под кожу ПКА в 40%-ной H_2SO_4 [10].

Сопоставляя установленное нами явление гидролиза, неизменность молекулярного веса ПКА в оставшихся после имплантации образцах, а также значительное уменьшение диаметра волокна и их фрагментацию [11], можно прийти к заключению, что гидролиз ПКА в живом организме осуществляется с поверхности волокон.

Мы выражаем глубокую признателенность Е. А. Соколовой-Басильевой за предоставление нам образцов капроновых структурированных волокон.

Выводы

1. Гидролиз амидных связей под воздействием тканевой жидкости является одним из основных процессов, вызывающих наиболее существенные изменения свойств имплантированных полиамидных протезов.

2. Гидролиз амидных связей в имплантированном поликапронамиде осуществляется преимущественно с поверхности волокна. Кинетика выведения продуктов гидролиза из аллопротеза может быть представлена уравнением нулевого порядка.

3. Показана возможность прогнозирования сроков рассасывания полiamидных протезов в тканях живого организма.

Институт хирургии
им. А. В. Вишневского
АМН СССР

Поступила в редакцию
21 V 1969

ЛИТЕРАТУРА

1. I. H. Harrison, Surg., Gynecol. and Obstetr., **108**, 443, 1959.
2. А. А. Вишневский, Диссертация, 1968.
3. Н. Д. Графская, З. А. Зозулина, И. А. Паников, Аллопластика в хирургии и травматологии, изд-во «Медицина», 1965, стр. 33.
4. Н. С. Окуни, Теория и практика хирургии, Труды Ленинградского сан.-гиг. мед. ин-та, 1960.
5. Н. З. Монаков, Е. Г. Локшина, Аллопластика вязаной капроновой сеткой, Труды Таджикского мед. ин-та им. Абуали Ибн-Сино, Душанбе, **65**, 1964.
6. I. E. Waltz, G. B. Taulog, Analyt. Chem., **19**, 448, 1947.
7. О. С. Боронкова, Тезисы докл. Второй научно-технической конференции Московского р-на Москвы «Молодые ученые — 50-летию ВЛКСМ», Москва, 1969.
8. Е. К. Манкаш, А. Б. Пакшер, Ж. физ. химии, **25**, 468, 1951.
9. Методы исследования полимеров, под ред. Аллена, Изд-во иностр. лит., 1961, стр. 282.
10. Н. Д. Графская, Диссертация, 1967.
11. С. Я. Долецкий, И. М. Сапелкина, Эксперим. хирургия, **5**, 28, 1963.