

13. Привалко В. П. // Молекулярное строение и свойства полимеров. Л., 1986. 238 с.
 14. Шахаронов М. И. // Введение в современную теорию растворов. М., 1976. 296 с.
 15. Барашкова И. И., Коварский А. Л., Вассерман А. М. // Высокомолек. соед. А. 1982. Т. 24. № 1. С. 91.
 16. Jarry J., Monnerie L. // J. Macromol. Sci. Phys. 1980. V. 18. № 4. P. 637.

Физико-технический институт
им. А. Ф. Иоффе АН СССР

Поступила в редакцию
4.X.1988

УДК 541.64:542.92

ДЕСТРУКЦИЯ СЕТЧАТЫХ ПОЛИУРЕТАНОВ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИХ ДОЛГОВЕЧНОСТИ В ОРГАНИЗМЕ ЖИВОТНЫХ

Луговская Г. Г., Снегирев А. И., Грибенник Н. М.,
Пхакадзе Г. А.

Прогнозирование долговечности полимерного материала в живом организме при его имплантации — важная экспериментальная задача [1—3]. Цель настоящей работы — изучение деструкции сетчатых ПУ, а также попытка прогнозирования времени их полной биодеструкции.

Синтез сетчатых ПУ проводили обычным двустадийным способом [4]. Состав синтезированных ПУ приведен в табл. 1 и 2.

Пленки сетчатых ПУ подвергали ускоренному гидролизу в 1 м. растворе серной кислоты при $(20 \pm 2)^\circ$, определяя время полной деструкции. Для оценки степени сшивания полимеров до и после гидролиза использовали метод определения равновесной степени набухания [5].

Наиболее подвержены гидролизу сетчатые ПУ, содержащие остатки ПЭГ и сахара в узлах сшивки (табл. 1, 2). Обнаружено, что, несмотря на более высокую степень равновесного набухания сетчатых ПУ, содержащих рафинализу, ПУ с сахарозой в большей степени подвержены гидролизу (рис. 1, образцы 1 и 3, 2 и 4, 5 и 6, 7 и 8). Наименее подвержены гидролизу сетчатые ПУ, не содержащие в узлах сшивки легкогидролизуемых связей образцы 9—12.

Исходя из данных ускоренных испытаний, были выбраны образцы 3, 12, 13, которые имплантировали белым крысам. Спустя 1, 3 (или 5) месяцев их извлекали, подвергали обычным процедурам и определяли степень равновесного набухания.

В основу расчетов времени полной биодеструкции был положен принцип эквивалентности времени деструкции в разных условиях при одинаковой величине деструкции [6]. Относительное изменение равновесной степени набухания описывается соотношением

$$Q = At^n,$$

где Q — относительное изменение равновесной степени набухания, A и n — константы, t — время деструкции.

После несложных математических операций получили следующее выражение для расчета времени полной биодеструкции:

$$\tau_2 = t_2 \left(\frac{\tau_1}{t_1} \right)^{n_1/n_2}, \quad (1)$$

где τ_2 — время полной биодеструкции, τ_1 — время полной деструкции в модельном растворе, t_2 — время имплантации, t_1 — время эквивалентной

Таблица 1

Равновесная степень набухания q пленок сетчатых полиуретанов до и после гидролиза

Образец, №	Состав *	$q_{\text{исх}}, \%$	Значения q (%) после гидролиза в течение, сут					
			0,25	0,33	0,79	1,00	2,00	3,00
1	ПДЭГА, ГМДИ, рафиноза	21,80	99,41	—	355,34	451,70	Разрушается	—
2	ПДЭГА, ТДИ, рафиноза	8,46	18,95	—	—	52,20	93,65	Разрушается
3	ПДЭГА, ГМДИ, сахароза	13,45	63,54	101,68	369,88	Разрушается	—	—
4	ПДЭГ, ТДИ, сахароза	1,32	3,83	—	—	10,19	17,57	Разрушается
5	ППГ, ТДИ, рафиноза	17,07	—	—	33,80	38,75	49,50	Разрушается
6	ППГ, ТДИ, сахароза	6,30	—	—	45,23	65,83	110,25	Разрушается
7	ПТМГ, ГМДИ, рафиноза	14,93	—	—	—	38,82	48,22	57,48
8	ПТМГ, ГМДИ, сахароза	5,98	12,08	—	—	20,39	32,41	Разрушается
9	ПТМГ, ГМДИ, ТМП	2,56	—	—	—	4,99	6,40	6,99
10	ПТМГ, ТДИ, ТМП	2,14	—	—	—	2,46	2,57	2,76
11	ПДЭГА, ГМДИ, ТМП	4,27	4,78	—	5,98	6,75	8,13	Разрушается
12	ПДЭГА, ТДИ, ТМП	3,08	—	—	3,81	4,10	4,50	Разрушается

* ПДЭГА — полидиэтиленгликольадипинат, $M=1500$; ППГ — полипропиленгликоль, $M=1500$; ПТМГ — политетрагметиленгликоль, $M=1000$; ГМДИ — гексаметилендиизоцианат; ТДИ — толуилидендиизоцианат, смесь изомеров 2,4 : 2,6 = 65 : 35; ТМП — триметилопропан.

Таблица 2

Равновесная степень набухания пленок сетчатых полиуретанов, полученных на основе полиэтиленгликоля ($M=1500$), до и после гидролиза

Образец, №	Состав	$q_{\text{исх}}, \%$	Значение q (%) после гидролиза в течение, сут					
			0,0035	0,007	0,014	0,028	0,042	0,084
12	ПЭГ, ГМДИ, рафиноза	382,57	—	—	427,20	455,00	473,10	Разрушается
13	ПЭГ, ГМДИ, сахароза	317,99	375,11	425,03	463,03	485,50	Разрушается	—

Таблица 3

Расчет долговечности полимеров в организме животных по формуле (1)

Образец, №	n_1	τ_1 , сут	t_2'	t_2''	Q_2'	Q_2''	t_1'	t_1''	n_2	Долговечность полимера в организме, сут	
										сут	
			сут		сут		сут		сут		
12	0,57	2,400	30,000	150,00	0,015	0,070	0,005	0,076	0,96	1146	1149
3	1,64	0,830	30,000	90,000	1,800	5,800	0,150	0,320	1,06	425	393
13	0,20	0,040	30,000	60,000	0,110	0,280	0,000016	0,001400	1,35	97	99

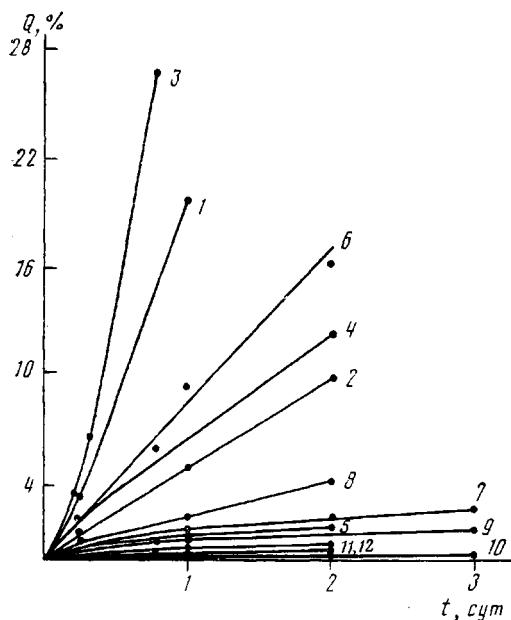


Рис. 1

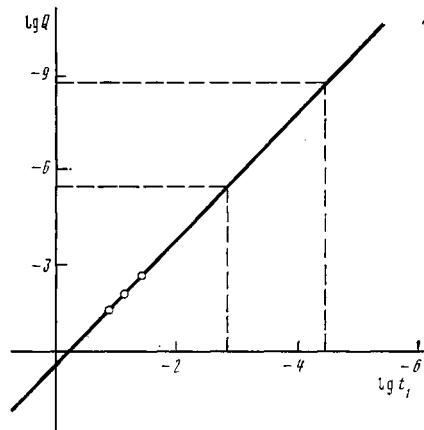


Рис. 2

Рис. 1. Относительное изменение равновесной степени набухания сетчатых ПУ различного химического состава в результате гидролиза. Номера кривых соответствуют номерам образцов в табл. 1

Рис. 2. Зависимость относительной равновесной степени набухания полимерного образца 13 от времени деструкции в модельном растворе в логарифмических координатах

деструкции в модельном растворе, n_1 и n_2 — константы. При $n_1=n_2$ уравнение принимает вид прямой. Если экспериментальная зависимость Q от t не является прямолинейной, задача сводится к расчету n_1 и n_2 . Величина n_1 определяется как тангенс угла наклона зависимости $\lg Q_1$ от $\lg t_1$ при деструкции в модельной среде, n_2 рассчитывается из выражения

$$n_2 = \lg(Q_2''/Q_2')/\lg(t_2''/t_2'),$$

где Q_2'' и Q_2' — относительные изменения равновесной степени набухания в результате биодеструкции за время t_2'' и t_2' соответственно.

Эквивалентное время t_1 определяли из графика зависимости $\lg Q_1$ от $\lg t_1$ как время, в течение которого может быть достигнута такая же величина деструкции, как и в организме за время t_2 .

Данные по расчету долговечности *in vivo* для образцов 3, 12, 13 приведены в табл. 3. Достоверность проведенных расчетов проверена традиционным методом определения долговечности полимеров *in vivo*. Так, для наиболее деструктируемого полимера 13 рассчитанная долговечность составляет 98 сут, а определенная экспериментально — 105 сут. Полимер 12 полностью разрушается в организме в течение 2,5–3 лет [7]; рассчитанная величина долговечности этого полимера составляет 1147 сут (3,1 года).

Предложенный метод расчета долговечности полимерных материалов *in vivo* позволяет уменьшить материальные затраты, трудоемкость и время проведения эксперимента (1–5 мес вместо 1–3 лет).

ЛИТЕРАТУРА

1. Polymers as Biomaterials/Ed. by Shalaby W., N. Y.; L. 1984. 389 p.
2. Биодеструктирующие полимерные материалы/Под ред. Липатовой Т. Э. Киев, 1982. 88 с.

3. Белых С. И., Давыдов А. Б., Фирсова Е. В. // Полимеры в медицине. № 1/2. Вроцлав, 1987. С. 61.
4. Саундерс Дж. Х., Фриш К. К. Химия полиуретанов. М., 1968. 470 с.
5. Тагер А. А. Физико-химия полимеров. М., 1978. 544.
6. Варбанская Р. А., Генкина Л. Г., Ясина Л. Л., Штукарева В. Б., Пудов В. С. // Высокомолек. соед. Б. 1979. Т. 21. № 10. С. 748.
7. Даньшин Т. И. Дис. ... канд. мед. наук. Киев: Киев. мед. ин-т, 1978. 172 с.

Институт органической химии
АН УССР

Поступила в редакцию
11.X.1988

УДК 541(64+183)

О РАСПРЕДЕЛЕНИИ ЦЕНТРОВ СОРБЦИИ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ВЕЩЕСТВ В ПОЛИЭТИЛЕНЕ ПО ИХ РАЗМЕРУ

Гедрайтите Г. Б., Марьин А. П., Шляпников Ю. А.

Как следует из ряда исследований [1–3], низкомолекулярные вещества, растворенные в неполярных полимерах, в основном локализованы в некоторых центрах сорбции Z. Об этом свидетельствует, в частности, лэнгмюровский характер изотерм сорбции, имеющих вид

$$[A]_n = \frac{a[A]_c}{1 + b[A]_c} = \Sigma \frac{K\gamma [Z_i][A]_c}{1 + K\gamma [A]_c} \approx \frac{\bar{K}\gamma \Sigma Z [A]_c}{1 + \bar{K}\gamma [A]_c} \quad (1)$$

Здесь $[A]_n$ и $[A]_c$ – концентрация вещества A в полимере и в окружающей среде (растворе, газовой фазе); $[Z_i]$ – концентрация центров сорбции i -го типа; γ – коэффициент истинной (внекентровой) растворимости или, в случае сорбции из раствора, – коэффициент распределения A между полимером и растворителем (без учета сорбции на центрах); K – константа равновесия процесса сорбции центрами истинно растворенного в полимере вещества



При выводе формулы (1) принималось, что доля истинно растворенного A незначительна, т. е. $[A]_n \approx \sum [AZ_i]$.

Характеристики исходных низкомолекулярных веществ

Вещество	M	$T_{пп}^{\circ}$
β-Нафтиламин	143	111
α-Нафтол	144	96
2- <i>трет</i> -Бутилфенол	150	99
Дифенилметан (ДФМ)	168	25–26
Дифениламин (ДФА)	169	52
Фенилбензоат	198	69–70
Фенил-β-нафтиламин	219	108
2,6-Ди- <i>трет</i> -бутил-4-метилфенол (БМФ)	220	70
2-(3',5'-Ди- <i>трет</i> -бутил-2'-гидроксифенил)бензотриазол	323	155
2,2'-Метилен-бис-(4-метил-6- <i>трет</i> -бутилфенол)	340	133
2,2'-Тио-бис-(4-метил-6-α-метилбензилфенол)	455	114
Эфир 3,5-ди- <i>трет</i> -бутил-4-гидроксифенилпропионовой кислоты и диэтиленгликоля	627	86