

JAN ŁUKASZCZYK^{1)*}, MONIKA ŚMIGA-MATUSZOWICZ¹⁾,
KATARZYNA JASZCZ¹⁾, MARCIN KACZMAREK²⁾

Badanie właściwości nowych utwardzalnych *in situ* biomateriałów sieciowanych z udziałem bezwodnika metakrylowego

Streszczenie — W niniejszej pracy scharakteryzowano istotne, z punktu widzenia zastosowań jako cementy kostne, właściwości ciekłych utwardzalnych kompozycji, składających się z biodegradowalnego poli(bursztynianu 3-alliloksy-1,2-propylenu (PSAGE), bezwodnika metakrylowego oraz jednego z trzech metakrylanów: metylu (MMA), *n*-butylu (BMA) lub 2-etyloheksylu (EHMA). Oznaczono czas i maksymalną temperaturę utwardzania (T_{max}), skład i zawartość frakcji rozpuszczalnej (m_{fr}), wytrzymałość na ściskanie, moduł przy ściskaniu oraz przebieg degradacji hydrolytycznej w warunkach zbliżonych do fizjologicznych. Charakterystyka otrzymanych materiałów obejmowała również porównanie wybranych właściwości utwardzonych kompozycji cementowych na bazie PSAGE z właściwościami handlowego cementu kostnego przeznaczonego do wertebroplastyki — OSTEOPAL[®] V.

Słowa kluczowe: biomateriały ortopedyczne, cementy kostne, polibursztyniany, właściwości mechaniczne, degradacja hydrolytyczna.

STUDY ON THE PROPERTIES OF NEW *IN-SITU* CURABLE BIOMATERIALS CROSSLINKED WITH METHACRYLIC ANHYDRIDE

Summary — In this study the selected properties of new liquid curable compositions, based on poly(3-allyloxy-1,2-propylene)succinate (PSAGE), methacrylic anhydride and one of three methacrylates: methyl (MMA), butyl (BMA) or 2-ethylhexyl methacrylate (EHMA), important from the application as bone cements point of view, were characterized. Curing time and maximum curing temperature (T_{max}) were determined as well as the composition and content of soluble fraction (m_{fr}), compressive strength and modulus of cured materials and the course of hydrolytic degradation in physiological like conditions. The characteristics of the materials obtained covered also the comparison of selected properties of cured PSAGE based cement compositions and commercial bone cement OSTEOPAL[®] V purposed for vertebroplasty.

Key words: orthopedic biomaterials, bone cements, polysuccinates, mechanical properties, hydrolytic degradation.

Metakrylanowe cementy kostne (MCK) należą do biomateriałów polimerowych dość powszechnie stosowanych w chirurgii kostnej. Handlowe, utwardzalne *in situ* MCK są układami dwuskładnikowymi zazwyczaj typu proszek-ciecz, z których po zmieszaniu, w wyniku polimeryzacji rodnikowej zawartego w części płynnej monomeru — metakrylanu metylu, tworzy się w ciągu kilku minut materiał stały. Tego typu cementy kostne stosowane są od lat 60-tych głównie do mocowania w otworach wydrążonych w kości protez stawu biodrowego i kolanowego [1, 2]. W 1987 roku Galibert i Dermond po raz pierwszy zastosowali płynny cement kostny wprowadzany za pomocą strzykawki w leczeniu naczyniaka kręgosłupa [3]. Odtąd przezskórny wertebroplastykę zaczęto stosować także w innych schorzeniach

kręgosłupa takich jak nowotwory trzonów kręgow, złamania kompresyjne i ubytki tkanki kostnej na tle osteoporozy [4, 5]. Pomimo wielu sukcesów terapeutycznych osiągniętych przy zastosowaniu MCK, pozostają one obcymi dla organizmu materiałami o charakterze trwałym, które wykluczają odbudowę kości. Do istotnych wad MCK należą również wysokie temperatury utwardzania powodujące nekrozę otaczającej tkanki, a także nieodpowiednie właściwości mechaniczne tych cementów. MCK, którego moduł sprężystości przewyższa znacznie moduł kości gąbczastej, nadaje dużą sztywność wypełnionemu nim kręgowi, co może prowadzić do uszkodzeń sąsiednich kręgow [6, 7]. Wraz ze wzrostem popularności małoinwazyjnych technik nastąpił rozwój badań nad wstrzykiwalnymi biomateriałami, które w przeciwieństwie do MCK, po uformowaniu i zestaleniu wewnątrz ubytku kostnego początkowo zapewniałyby konstrukcyjną i mechaniczną integralność, a następnie poprzez kontrolowaną degradację umożliwiały regenerację tkanki kostnej. Dotychczas opisane w literaturze materiały tego typu oparte są na poli(fumaranie

¹⁾ Politechnika Śląska, Katedra Fizykochemii i Technologii Polimerów, ul. M. Strzody 9, 44-100 Gliwice.

²⁾ Politechnika Śląska, Instytut Materiałów Inżynierskich i Biomateriałów, ul. Konarskiego 18A, 44-100 Gliwice.

^{*} Autor do korespondencji; e-mail: Jan.Lukaszczyk@polsl.pl

1,2-propylenu) [8, 9] lub metakrylanowanych polibezwodnikach [10, 11].

W badaniach nad nowymi biodegradowalnymi cementami kostnymi jako podstawowy ich składnik wykorzystano poli(bursztynian 3-alliloksy-1,2-propylenu) (PSAGE), otrzymywany w wyniku kopolimeryzacji bezwodnika bursztynowego z eterem allilowo-glicydylowym [12]. Poliester ten, w mieszaninie z monomerami metakrylanowymi tworzy ciekły materiał, który w krótkim czasie ulega utwardzeniu wskutek kopolimeryzacji rodnikowej allilowych wiązań podwójnych poliestru z tymi monomerami [13–15].

W niniejszej pracy scharakteryzowano właściwości ciekłych utwardzalnych kompozycji (istotne dla materiałów stosowanych jako cementy kostne) składających się z biodegradowalnego PSAGE, bezwodnika metakrylowego (MAAH) oraz jednego z trzech metakrylanów: metakrylanu metylu (MMA), metakrylanu *n*-butylu (BMA) lub metakrylanu 2-etyloheksylu (EHMA). Do charakteryzowanych właściwości należały: czas (t_{set}) i maksymalna temperatura utwardzania (T_{max}), a po utwardzeniu — skład i zawartość frakcji rozpuszczalnej, wytrzymałość i moduł przy ściskaniu oraz przebieg degradacji hydrolytycznej w warunkach zbliżonych do fizjologicznych. Charakterystyka otrzymanych materiałów objęła również porównanie wybranych właściwości utwardzonych kompozycji cementowych na bazie PSAGE z właściwościami handlowego cementu kostnego przeznaczonego do wertebroplastyki — OSTEO-PALU® V.

CZEŚĆ DOŚWIADCZALNA

Materiały

Podstawowy składnik kompozycji, którym był poli(bursztynian 3-alliloksy-1,2-propylenu) (PSAGE), otrzymano przez kopolimeryzację bezwodnika bursztynowego (SA, Aldrich) z eterem allilowo-glicydylowym (AGE, Aldrich) w temp. 120 °C, w obecności chlorku benzylotrimetyloamoniowego (BTMAC, Fluka) [12].

Poza PSAGE do kompozycji dodawano bezwodnik metakrylowy (MAAH, Aldrich), nadtlenek benzoilu (BPO, POCh), jeden z monomerów: metakrylan metylu (MMA, Aldrich), metakrylan *n*-butylu (BMA, Aldrich) lub metakrylan 2-etyloheksylu (EHMA, Aldrich) oraz *N,N'*-dimetylo-*p*-toluidynę (DMPT, Aldrich).

Przygotowanie kompozycji

Ciekle kompozycje cementowe sporządzano przez rozpuszczenie PSAGE w roztworze BPO (2 % mas. w stosunku do całej kompozycji) w mieszaninie monomerów. W kompozycjach użyto PSAGE o liczbowo średniej masie cząsteczkowej $M_n = 3800$ g/mol i $MWD = 1,6$ (GPC). Do tak przygotowanej jednorodnej mieszaniny, w celu zainicjowania polimeryzacji rodnikowej, dodawano ak-

tywator *N,N'*-dimetylo-*p*-toluidynę (0,23 % mas.). Po wymieszaniu wszystkich składników, kompozycje cementowe wprowadzano do próbki o średnicy wewnętrznej 8 ± 1 mm i pozostawiano do utwardzenia, w temperaturze otoczenia 23 ± 1 °C. Skład poszczególnych kompozycji cementowych przedstawiono w tabeli 1.

Tabela 1. Skład badanych kompozycji cementowych
Table 1. Compositions of cements formulations studied

Symbol próbki	Skład kompozycji cementowej, g				
	PSAGE	MAAH	MMA	BMA	EHMA
M40MMA60	1	0,4	0,6	—	—
M50MMA50	1	0,5	0,5	—	—
M70MMA30	1	0,7	0,3	—	—
M40BMA60	1	0,4	—	0,6	—
M50BMA50	1	0,5	—	0,5	—
M70BMA30	1	0,7	—	0,3	—
M40EHMA60	1	0,4	—	—	0,6
M50EHMA50	1	0,5	—	—	0,5
M70EHMA30	1	0,7	—	—	0,3

Metodyka badań

Maksymalną temperaturę utwardzania oznaczano dokonując za pomocą termometru elektronicznego pomiaru temperatury utwardzanej kompozycji co 15 sekund, od chwili dodania DMPT i dokładnego wymieszania. Kompozycję utwardzano w próbce o średnicy wewnętrznej 12 ± 1 mm, umieszczonej w łaźni o temp. 37 ± 1 °C. Czujnik termoelektryczny wprowadzano tak, aby jego koniec znajdował się w połowie słupa utwardzanej kompozycji, w osi symetrii próbki. Czas utwardzania oznaczano, zgodnie z normą ISO [16], jako czas upływający od momentu wymieszania składników do osiągnięcia przez kompozycję połowy przyrostu maksymalnej temperatury.

Widma IR utwardzonych kompozycji cementowych rejestrowano na spektrofotometrze BioRad FTS 1752. Próbkę do analiz przygotowano w postaci pastylek z KBr.

Zawartość frakcji rozpuszczalnej (m_{fr}), chłonność wody oraz postęp degradacji hydrolytycznej oznaczano badając próbki utwardzonej kompozycji w postaci dysków o średnicy 8 ± 1 mm i grubości $2 \pm 0,1$ mm. W celu oznaczenia m_{fr} , określono masę początkową próbek (m_0) i umieszczono je na 7 dób w 10 cm³ chlorku metylenu utrzymując, w temperaturze pokojowej. Po upływie tego czasu nierozpuszczalną część próbek wyjmowano z rozpuszczalnika i suszono w eksykatorze próżniowym do stałej masy (m_1). Zawartość frakcji rozpuszczalnej obliczano według wzoru:

$$m_{fr} = \frac{m_0 - m_1}{m_0} \cdot 100 \% \quad (1)$$

W celu określenia składu frakcji rozpuszczalnej rozdrobioną próbkę utwardzonego cementu (ok. 0,1 g)

umieszczano w 1 cm³ CDCl₃ i utrzymywano w temperaturze pokojowej przez 7 dób. Po tym czasie rejestrowano widma ¹H NMR otrzymanego roztworu.

Chłonność wody (WC) oznaczano na podstawie zmiany masy próbek utwardzonej kompozycji umieszczonych w wodzie. Próbkę o znanej masie początkowej (*m*₀) umieszczano w 10 cm³ wody destylowanej o temp. 23 °C. Po 7 dobach oznaczano masę wyjętych z wody i osuszonych bibułą próbek (*m*₂). Zawartość wody obliczano z równania:

$$WC = \frac{m_2 - m_0}{m_0} \cdot 100 \% \quad (2)$$

Pomiary wytrzymałości na ściskanie utwardzonych materiałów przeprowadzano w Instytucie Materiałów Inżynierskich i Biomedycznych Wydziału Mechaniczno-Technologicznego Politechniki Śląskiej używając maszyny wytrzymałościowej Zwick R100. Do badań stosowano kształtki w postaci walców o wysokości 12±1 mm i średnicy 8±0,1 mm, prędkość odkształcania wynosiła 5 mm/min. Moduł przy ścisaniu obliczano jako nachylenie początkowego odcinka krzywej naprężenie–odkształcenie, dla którego obowiązuje prawo Hooke'a.

Degradację hydrolityczną prowadzono w buforze fosforanowym o pH = 7,41, w temp. 37 °C. Próbkę o masie początkowej (*m*₀) umieszczano w 20 cm³ buforu fosforanowego. Po odpowiednim czasie degradacji próbkę oddzielano od roztworu buforowego [w przypadku próbek, które uległy rozpadowi oddzielano je od roztworu używając sączka o znanej masie (*m*₃)]. Próbkę (wraz z sączkami w przypadku próbek rozpadających się) suszono w temp. 50 °C do stałej masy (*m*₄). Przebieg degradacji kontrolowano oznaczając ubytek masy badanych próbek. Ubytek masy w wyniku degradacji obliczano według równania:

$$UM = \frac{m_0 - (m_4 - m_3)}{m_0} \cdot 100 \% \quad (3)$$

WYNIKI I ICH OMÓWIENIE

Wzrost temperatury podczas utwardzania spowodowany jest egzotermicznym efektem cieplnym reakcji polimeryzacji rodnikowej nienasyconych, allilowych grup poliestru i monomerów sieciujących (MAAH, MMA, BMA, EHMA). Maksymalna temperatura tego procesu (*T*_{max}) nie powinna znacznie przekraczać temperatury fizjologicznej organizmu (37 °C), aby nie doszło do zniszczenia tkanki otaczającej ulegający zestaleniu materiał. Jednym z czynników, które mają wpływ na wielkość efektu egzotermicznego kopolimeryzacji jest stężenie wiązań podwójnych. W przypadku kompozycji zawierających MMA zaobserwowano jednak, że mimo wzrostu stężenia wiązań podwójnych wskutek zwiększenia udziału MAAH, następuje obniżenie *T*_{max}, a w przypadku kompozycji z BMA i EHMA temperatura ta praktycznie się nie zmienia (tabela 2). Zjawisko to może być związane z szybkim wzrostem lepkości mieszaniny,

T a b e l a 2. Stężenie wiązań podwójnych i właściwości poszczególnych kompozycji cementowych

T a b l e 2. Double bonds concentrations and selected properties of particular cements compositions

Symbol próbki	Stężenie wiązań podwójnych mmol/g	<i>T</i> _{max} ^{a)} , °C	<i>m</i> _{fr} , %	WC ^{b)} , %
M40MMA60	7,93	56,1±4,8	4,8±0,3	2,85±0,02
M50MMA50	8,07	54,7±5,3	8,9±1,2	2,75±0,35
M70MMA30	8,37	47,1±0,9	9,5±1,3	3,21±0,54
M40BMA60	7,04	42,5±1,8	12,6±0,1	1,46±0,04
M50BMA50	7,34	43,7±1,9	16,9±0,4	1,75±0,19
M70BMA30	7,93	43,5±0,3	16,9±0,5	2,21±0,08
M40EHMA60	6,44	43,2±0,3	24,4±3,5	0,98±0,02
M50EHMA50	6,84	43,6±1,2	24,2±1,8	1,29±0,11
M70EHMA30	7,63	43,7±1,7	27,7±0,5	1,43±0,31

^{a)} wyznaczona przy temp. otoczenia 37 °C.

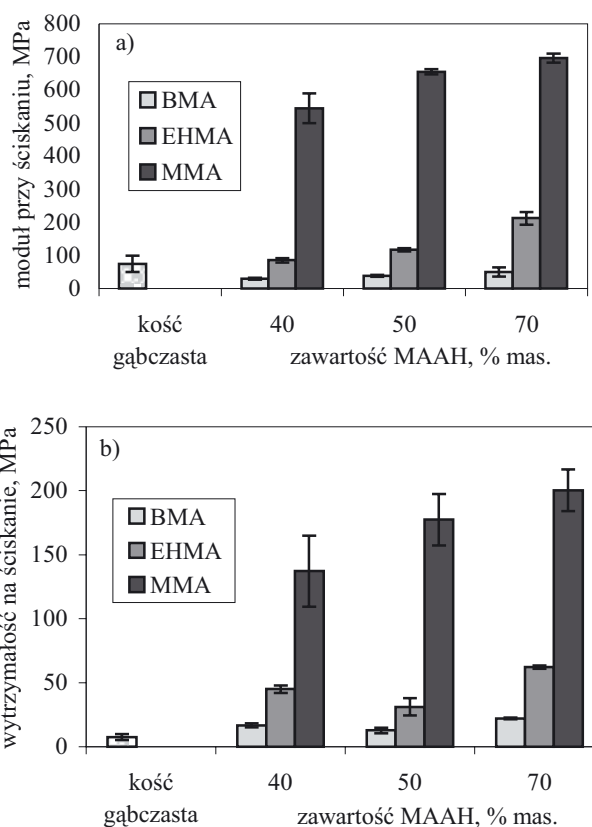
^{b)} po 7 dobach zanurzenia w wodzie w temp. 23 °C.

co utrudnia ruch cząsteczek i powoduje, że nie wszystkie wiązania podwójne obecne w kompozycji mogą brać udział w procesie kopolimeryzacji. Ponadto, ze wzrostem udziału tetrafunkcyjnego MAAH może rosnąć udział cyklopolimeryzacji, charakteryzującej się prawdopodobnie mniejszym efektem egzotermicznym niż międzycząsteczkowa addycja do produktu liniowego [17, 18]. Na podstawie położenia pasm odpowiadających drganiom rozciągającym wiązania C=O grupy bezwodnikowej w widmie IR (obszar fingerprint bezwodników) możliwe jest odróżnienie bezwodnika liniowego od cyklicznego i ustalenie rozmiaru pierścienia [19]. W widmach IR utwardzonych kompozycji cementowych zawierających MAAH, niezależnie od rodzaju drugiego zastosowanego monomeru sieciującego, obecne są pasma z maksimum odpowiadającym liczbom falowym 1808 i 1739 cm⁻¹; to drugie pasmo, odpowiadające drganiom rozciągającym estrowej grupy karbonylowej, jest przesunięte prawdopodobnie ze względu na częściowe nałożenie się z pasmem 1756 cm⁻¹. Układ pasm grup karbonylowych na widmie utwardzonego cementu jest zbliżony do obserwowanego na widmie bezwodnika glutarowego (sześcioczłonowego), gdzie obecne są pasma 1808 i 1756 cm⁻¹, co sugeruje, że podczas utwardzania kompozycji cementowych zawierających MAAH powstaje cyklopolimer o pierścieniach sześcioczłonowych. Przeprowadzone badania dowodzą, że na *T*_{max} kompozycji cementowych ma wpływ także reaktywność wiązań podwójnych, zależna od rodzaju użytego monomeru. Zaobserwowano, że efekt egzotermiczny podczas utwardzania kompozycji zawierających MMA jest większy, prawdopodobnie ze względu na większą reaktywność tego monomeru niż reaktywność BMA i EHMA (tabela 2). Czas utwardzania cementu akrylowego, mierzony od momentu wymieszania składników do osiągnięcia połowy przyrostu temperatury, powinien

wynosić 6–15 minut [16]. Czas utwardzania badanych przez nas kompozycji cementowych na bazie PSAGE jest znacznie krótszy (2,5–4,5 min) niż wyznaczony dla OSTEOPALU® V (8,0 min). Skrócenie czasu utwardzania obserwuje się wraz ze wzrostem udziału MAAH w kompozycji cementowej. Ten dość krótki czas utwardzania może stanowić utrudnienie przy aplikowaniu tych materiałów za pomocą strzykawki, jednak istnieją już rozwiązania techniczne, które pozwalają na szybkie wprowadzenie ciekłego cementu natychmiast po jego wymieszaniu w głowicy specjalnego aplikatora [20].

Zawartość frakcji rozpuszczalnej (m_{fr}) w utwardzonych cementach wzrasta z 4,8 do 27,7 % wraz ze wzrostem udziału MAAH (tabela 2). Zawartość tej frakcji rośnie w przypadku użycia mniej reaktywnych metakrylanów wyższych alkoholi. Na podstawie analizy widm ^1H NMR ekstraktów w CDCl_3 utwardzonych materiałów zawierających MMA stwierdzono, że głównym składnikiem rozpuszczalnym jest niezwiązany PSAGE (ok. 45 % mas.) i nieprzereagowany BPO (ok. 30 % mas.). Obecne są tam również resztkowe monomery metakrylanowe, których zawartość we frakcji rozpuszczalnej obliczona na podstawie widm ^1H NMR wynosi ok. 25 % mas. W przypadku materiałów utwardzanych z BMA i EHMA udział PSAGE we frakcji rozpuszczalnej wzrasta do ok. 75 % mas., a znacznie maleje udział nieprzereagowanych monomerów (ok. 10 % mas.) i BPO (ok. 15 % mas.). Reasumując, udział niezwiązanego PSAGE w utwardzonych materiałach wynosi od 2,2–20,8 % mas., a nieprzereagowanych metakrylanów od 0,5–5,0 % mas., czyli mieści się w zakresie spotykanym w handlowych metakrylanowych cementach kostnych [21]. Obecność znacznej ilości niezwiązanego PSAGE w utwardzonych materiałach jest spowodowana stosunkowo małą reaktywnością grup allilowych w kopolimeryzacji rodnikowej z metakrylanami, co wiąże się ze stabilizacją rezonansową rodników allilowych [22]. Można jednak przypuszczać, że obecność niezwiązanego poliestru nie będzie mankamentem tych materiałów, gdyż w środowisku wodnym polibursztynian nie ulega wymyciu, a jedynie powolnej degradacji hydrolytycznej do związków rozpuszczalnych w wodzie.

Właściwości mechaniczne cementu kostnego powinny być zbliżone do właściwości tkanki kostnej, którą ten materiał ma zastępować. Stosowanie materiału zarówno słabszego, jak i bardziej wytrzymałego i sztywniejszego, prowadzi do przebudowy tkanki kostnej, której wytrzymałość związana z gęstością dopasowuje się do działających na nią naprężeń zgodnie z prawem Wolffa [23]. Zarówno kość gąbczasta jak i zbita jest narażona głównie na działanie sił ściskających. Zakresy wytrzymałości na ściskanie oraz modułu przy ściskaniu w przypadku kości gąbczastej wynoszą odpowiednio 5–10 MPa oraz 50–100 MPa. Wytrzymałość na ściskanie jak i moduł kości zbitej zależą od kierunku działania obciążenia i mieszczą się w zakresach 106–224 MPa oraz 6–20 GPa [24].



Rys. 1. Wpływ zawartości MAAH w części monomerowej na moduł przy ściskaniu (a) oraz wytrzymałość na ściskanie (b) utwardzonych kompozycji cementowych w porównaniu z wartościami charakteryzującymi kość gąbczastą
Fig. 1. Effects of MAAH content in monomeric part on compression modulus (a) and compressive strength (b) of cured cements compositions, compared with the values characterized the spongy bone

Badania wytrzymałości na ściskanie wykazały, że wytrzymałość utwardzonych kompozycji cementowych zawierających MAAH wzrasta wraz ze wzrostem udziału tego monomeru w kompozycji. Tę samą tendencję obserwuje się badając moduł przy ściskaniu (rys. 1). Właściwości mechaniczne badanych materiałów w znacznym stopniu zależą od rodzaju użytego dodatkowego monomeru metakrylanowego. Materiały zawierające monomery z dłuższym podstawnikiem alifatycznym (BMA i EHMA) charakteryzują się wytrzymałością i modułem zbliżonym do wartości charakteryzujących kość gąbczastą, natomiast w przypadku materiałów sieciowanych z udziałem MMA ich właściwości mechaniczne są bardziej zbliżone do właściwości kości zbitej. Moduł przy ściskaniu jest miarą sztywności utwardzonych kompozycji; materiały sieciowane z MMA charakteryzują się zbyt dużą sztywnością jak na materiały o potencjalnym przeznaczeniu do wertebroplastyki, jednak ich sztywność jest znacznie mniejsza niż wyznaczona dla OSTEOPALU® V (1722±14 MPa). Początkowe wysokie moduły materiałów otrzymanych z użyciem MMA (655–523 MPa) ulegają obniżeniu podczas degradacji

T a b e l a 3. Ubytek masy (*UM*) próbek utwardzanych materiałów poddanych degradacji hydrolytycznej, prowadzonej w buforze fosforanowym o pH = 7,41 w temp. 37 °C

T a b l e 3. Weight loss (*UM*) of cured materials subjected to hydrolytic degradation, carried out in phosphate buffer of pH = 7.41 at temp. 37 °C

Czas przebywania próbki w buforze tyg.	UM, %								
	M40BMA60	M50BMA50	M70BMA30	M40EHMA60	M50EHMA50	M70EHMA30	M40MMA60	M50MMA50	M70MMA30
4	3,94	3,06	3,93	3,91	5,52	7,19	0,94	10,02	24,17
8	7,15	8,35	11,33	8,46	9,53	12,98	3,76	24,21	29,60
12	13,08	15,40	19,47	14,27	15,11	19,82	8,21	32,15	41,65
18	16,52	22,33	27,18	18,82	22,91	31,50	14,03	41,26	55,24
26	38,53	45,76	46,25	37,65	38,20	47,67	29,81	58,67	71,83

hydrolytycznej (temp. 37 °C). Największy spadek sztywności (do 286–248 MPa) ma miejsce w pierwszym miesiącu degradacji.

Degradację hydrolytyczną utwardzonych kompozycji cementowych prowadzono w warunkach zbliżonych do fizjologicznych, w buforze fosforanowym o pH = 7,41, w temp. 37 °C. Badania wykazały, że ubytek masy jest zależny głównie od zawartości MAAH (tabela 3). Zaobserwowano spowolnienie ubytku masy próbek materiałów zawierających BMA i EHMA, niezależnie od zawartości MAAH, co jest związane z obecnością dłuższych alkilowych podstawników zastosowanych metakrylanów. Obecność dłuższych podstawników, nadających utwardzonym materiałom bardziej hydrofobowy charakter powoduje również zmniejszenie chłonności wody (WC), która w przypadku materiałów z BMA i EHMA jest zdecydowanie niższa (1,0–2,2 %) niż tych, zawierających MMA (2,7–3,2 %). Wszystkie utwardzone kompozycje cementowe zawierające MAAH po 7 dniach zanurzenia w wodzie wykazują nieznaczną wartość WC = 1,0–3,2 %, która jest praktycznie niezależna od udziału MAAH w kompozycji. Podczas degradacji materiałów M50MMA50 i M70MMA30 ma miejsce, obserwowane również w przypadku polibezwodników, zjawisko powstawania pęknięć na powierzchni próbek i odrywania się mniejszych kawałków niezdegradowanego materiału, co w konsekwencji powoduje mechaniczną niestabilność [25]. Tendencja do rozpadania się materiałów w czasie degradacji wzrasta wraz ze wzrostem udziału MAAH w ich składzie, jednak zastosowanie bardziej hydrofobowych monomerów sieciujących zdecydowanie ją zmniejsza. Materiały, w których 30 i 50 % mas. monomerów metakrylanowych stanowił BMA lub EHMA zachowują integralność przez 26 tygodni prowadzenia degradacji w temp. 37 °C.

W celu identyfikacji produktów degradacji hydrolytycznej utwardzonych materiałów podegradacyjne roztwory buforowe zostały poddane liofilizacji i tak otrzymane liofilizaty analizowano metodą ¹H NMR. Na podstawie analizy widm stwierdzono, że małocząsteczkowymi produktami degradacji są produkty

hydrolyzy PSAGE — kwas bursztynowy, związek występujący w cyklu Krebsa [26] i niskotoksyczny eter allilowy gliceryny (AGIE) (*LD*₅₀ = 4200 mg/kg [27]). W produktach degradacji obecne są również rozpuszczalne w środowisku wodnym kopolimery kwasu metakrylowego, AGIE i dodatkowego metakrylanu (MMA, BMA, EHMA), o masie cząsteczkowej rzędu kilku tysięcy, co umożliwia usunięcie ich z organizmu przez nerki.

PODSUMOWANIE

Przedstawione badania obejmują wstępną charakterystykę ciekłych, utwardzalnych kompozycji, których głównym składnikiem jest biodegradowalny i biokompatybilny poli(bursztynian 3-alliloksy-1,2-propyleny). Badane kompozycje stanowią nowy typ biodegradowalnego biomateriału o potencjalnym zastosowaniu w ortopedii jako substytut tkanki kostnej utwardzalny w miejscu aplikacji.

Zastosowanie w kompozycjach cementowych na bazie PSAGE bezwodnika metakrylowego, jako jednego z monomerów sieciujących, pozwoliło na otrzymanie materiałów ulegających degradacji hydrolytycznej do produktów małocząsteczkowych i polimerowych, rozpuszczalnych w środowisku wodnym buforu. Maksymalne temperatury utwardzania badanych kompozycji, mieszczą się w zakresie od 42,5±1,9 do 56,1±5,1 °C i są niższe niż *T*_{max} OSTEOPALU® V (61,1±4,4 °C). Właściwości mechaniczne utwardzonych materiałów w znacznym stopniu zależą od rodzaju użytego dodatkowego monomeru metakrylanowego. Materiały zawierające BMA i EHMA charakteryzują się wytrzymałością i modułem zbliżonymi do wartości opisujących kość gąbczastą, natomiast w przypadku materiałów sieciowanych z MMA ich właściwości mechaniczne są bardziej zbliżone do właściwości kości zbitej. Moduł materiałów sporządzanych na bazie PSAGE mniej różni się od modułu kości gąbczastej, niż moduł handlowego OSTEOPALU® V, co stanowi istotną zaletę badanych materiałów.

LITERATURA

1. Charnley J.: *J. Bone Joint Surg.* 1960, **42B**, 28.
2. Olędzka E., Sobczak M., Kołodziejcki W. L.: *Polimery* 2007, **52**, nr 11/12.
3. Galibert P., Deramond H., Rosat P., Le Gars D.: *Neurochirurgie* 1987, **33**, 166.
4. Zapałowicz K., Radek A., Błaszczak B., Kozirski T., Żelechowski J.: *Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja* 2003, **5**, 34.
5. Lewis G.: *J. Biomed. Mater. Res. Part B: Appl. Biomater.* 2006, **76B**, 456.
6. Heini P. F., Berlemann U.: *Eur. Spine J.* 2001, **10**, S205.
7. Sun K., Liebschner M. A. K.: *Ann. Biomed. Eng.* 2004, **32**, 77.
8. Domb A. J., Manor N., Elmalak O.: *Biomaterials* 1996, **17**, 411.
9. Timmer M. D., Ambrose C. G., Mikos A. G.: *J. Biomed. Mater. Res.* 2003, **6A**, 811.
10. Burkoth A. K., Anseth K. S.: *Biomaterials* 2000, **21**, 2395.
11. Watkins A. W., Anseth K. S.: *J. Biomater. Sci. Polymer Edn.* 2003, **14**, 267.
12. Łukaszczyk J., Jaszcz K.: *React. Funct. Polym.* 2000, **43**, 25.
13. Łukaszczyk J., Benecki P., Jaszcz K., Śmiga M.: *Macromol. Symp.* 2004, **210**, 457.
14. Łukaszczyk J., Śmiga M., Jaszcz K., Adler H-J. P., Jähne E., Kaczmarek M.: *Macromol. Biosci.* 2005, **5**, 64.
15. Łukaszczyk J., Śmiga-Matuszowicz M., Jaszcz K., Kaczmarek M.: *J. Biomat. Sci. Polymer Edn.* 2007, **18**, 825.
16. ISO/FDIS 5833:2001 „Implants for surgery — Acrylic resin cements”.
17. Chiantore O., Camino G., Chiorino A., Guaita M.: *Macromol. Chem.* 1977, **178**, 125.
18. Smets G., Hous P., Deval N.: *J. Polym. Sci. Part A* 1964, **2**, 4825.
19. Tarducci C., Schofield W. C. E., Badyal J. P. S., Brewer S. A., Willis C.: *Macromolecules* 2002, **35**, 8724.
20. <http://orthovitaportal.com>, akces 16.03.2007
21. Schoenfekd C. M., Conard G. J., Lautenschlager E. P.: *J. Biomed. Mater. Res.* 1979, **13**, 135.
22. Bevington J. C., Huckerby T. N., Hunt B. J., Jenkins A. D.: *J. Macromol. Sci.—Pure Appl. Chem.* 2001, **A38**, 981.
23. Ramakrishna S., Mayer J., Wintermantel E., Leong Kam W.: *Composites Sci. Techn.* 2001, **61**, 1189.
24. Yaszemski M. J., Payne R. G., Hayes W. C., Langer R., Mikos A. G.: *Biomaterials* 1996, **17**, 175.
25. Göpferich A., Tessmar J.: *Adv. Drug Delivery Rev.* 2002, **54**, 911.
26. Homes B. D., Hooper N. M., Houghton J. D.: „Biochemia. Krótkie wykłady”, Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2000.
27. Karta charakterystyki (MSDS) 3-alliloksy-1,2-propandiolu, Aldrich 2007.