

Technologie bioresorbowalnych wyrobów medycznych – opracowane w wyniku realizacji projektu kluczowego „Biodegradowalne wyroby włókniste”

Izabella KRUCIŃSKA*, Maciej BOGUŃ, Olga CHRZANOWSKA – Katedra Materiałoznawstwa, Towaroznawstwa i Metrologii Włókienniczej Politechniki Łódzkiej, Łódź, Marek M. KOWALCZUK – Centrum Materiałów Polimerowych i Węglowych, Polska Akademia Nauk, Zabrze

Prosimy cytować jako: CHEMIK 2014, 68, 8, 665–678

Wstęp

W dobie zrównoważonego rozwoju i doktryny ekonomicznej „Three P’s Balance™”, która zakłada konieczność zrównoważenia trzech aspektów w podejmowanych działaniach zmierzających do dalszego rozwoju gospodarki światowej a mianowicie „People” – aspektu społecznego, „Profit” – aspektu ekonomicznego i „Planet” – aspektu środowiskowego, szczególnego znaczenia zaczynają nabierać technologie wyrobów biodegradowalnych. W odpowiedzi na stawiane wyzwania, pod koniec 2008 r. rozpoczęto realizację projektu kluczowego pt. „Biodegradowalne wyroby włókniste”, POIG 01.03.01–00–007/08 o akronimie BIOGRATEX, którego zakończenie przewidziane jest pod koniec roku 2014. Projekt jest współfinansowany z funduszy strukturalnych w ramach Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka. Celem głównym projektu jest opracowanie innowacyjnych rozwiązań technologicznych, niezbędnych dla poszerzenia oferty wyrobów włóknistych produkowanych z użyciem polimerów biodegradowalnych w większości pozyskiwanych z surowców odnawialnych, kierowanych nie tylko do sektora włókienniczego, ale również dla rolnictwa i medycyny. Jest on realizowany przez Konsorcjum zbudowane z członków Polskiej Platformy Technologicznej Przemysłu Tekstylnego. Trzon Konsorcjum stanowi Politechnika Łódzka, jako lider, Centrum Badań Molekularnych i Makromolekularnych Polskiej Akademii Nauk w Łodzi oraz Instytut Biopolimerów i Włókien Chemicznych w Łodzi. Partnerami są Centrum Materiałów Polimerowych i Węglowych Polskiej Akademii Nauk w Zabrzu, Akademia Techniczno-Humanistyczna w Bielsku Białej, Instytut Włókiennictwa w Łodzi, Centralny Ośrodek Badawczo-Rozwojowy Maszyn Włókienniczych POLMATEX-CENARO w Łodzi, Akademia Medyczna im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, Uniwersytet Rolniczy im. Hugona Kołłątaja w Krakowie. Projekt obejmuje prace badawczo-rozwojowe nad technologiami włóknistych wyrobów medycznych, higienicznych, filtracyjnych oraz rolniczych zdolnych do bioresorpcji lub recyklingu organicznego. Zastąpienie w tych obszarach produkcji używanych dotąd polimerów z grupy poliolefin polimerami biodegradowalnymi sprzyja ograniczeniu kosztów związanych z utylizacją lub składowaniem odpadów, co stanowi odpowiedź na światowe trendy w produkcji wyrobów jednorazowego użytku.

Realizacja projektu BIOGRATEX przyczyniła się do rozwoju stanu wiedzy z zakresu przetwórstwa włókien, przędz, włókien i dzianin z poliestrów biodegradowalnych oraz syntezy i przetwórstwa celulozy termoplastycznej. Do rozwiązań innowacyjnych w skali globalnej projektu należy zaliczyć opracowanie syntezy włóknotwórczego kopolimeru glikolidu z L-laktydem (PGLA) przy zastosowaniu katalizatora acetyloacetonianu cyrkonu (IV) charakteryzującego się mniejszą toksycznością w porównaniu do komercyjnie

stosowanych związków cyny oraz wytworzenie na bazie tego polimeru asortymentu wyrobów włóknistych. Poza tym opracowano również technologię wytwarzania włóknotwórczej mieszanki polimerowej, zawierającej opisany powyżej kopolimer PGLA i ok. 10% wagowych amorficznego poli([R,S]-3-hydroksymaślanu).

Wśród wyrobów, jakie wytworzono z wymienionych polimerów były: włókna ciągłe i odcinkowe formowane metodą suchą i mokrą bez udziału nanododatków i z ich domieszkowaniem, włókniny typu *spod filiiery* i pneumatyczne, maty nanowłókniste, włókniny formowane techniką rozdmuchu roztworu polimeru, włókniny formowane techniką igłowania. Wykorzystując opracowane technologie półproduktów włóknistych, zaprojektowano i wytworzono cztery prototypy wyrobów implantacyjnych: dwa prototypy implantów ubytków tkanek kostnych, jeden prototyp nici chirurgicznych i jeden prototyp protez naczyń krwionośnych o małych średnicach <6 mm.

Do innowacji w skali Polski należy zaliczyć opracowanie pierwszej w kraju technologii wytwarzania włókien typu *spod filiiery* (ang. *spun-bonded*) z wykorzystaniem zbudowanego w ramach projektu prototypu wielkolaboratoryjnej linii technologicznej. Włókniny przy zastosowaniu tej technologii formowano z użyciem trzech komercyjnie dostępnych rodzajów biodegradowalnych polimerów: polilaktydu, poli(bursztynianu-co-adypinianu butylenowego) i poli(bursztynianu butylenowego). Ten ostatni polimer o nazwie handlowej Bionolle® modyfikowano w stopie, w celu nadania włókninom właściwości wspomagających rozwój systemu korzeniowego roślin. Opracowane włókniny z PLA wykorzystano następnie do ochrony roślin przed przymrozkami oraz do ściółkowania upraw warzyw i owoców. Z włókien wytworzonych z udziałem polimeru Bionolle® wyprodukowano doniczki dla rozsąd roślin szklarniowych. Kolejną technologią, to wytwarzanie folii orientowanej z mieszanek PLA/PBS i PLA/PBSA, która stanowi półprodukt do wytwarzania sznurków biodegradowalnych; technologia ta również została opracowana w projekcie o akronimie BIOGRATEX.

Kolejna grupa wyrobów biodegradowalnych, jaką opracowano z wykorzystaniem półproduktów włóknistych z polilaktydu, to filtry do odpylania przemysłowego i ochrony dróg oddechowych. W projekcie opracowano technologię całkowicie biodegradowalnej półmasksi do ochrony dróg oddechowych, która spełnia wymagania stawiane przez normę EN 149: 2001 + A1: 2009 dla produktów klasy FF1 i FF2. Prowadzono również modyfikacje w kierunku nadania włókninom filtracyjnym właściwości antybakteryjnych. Udowodniono skuteczność biobójczą nowego kompleksu PLA/PDAMA na poziomie 99,9% w stosunku do szerokiego spektrum grzybów i pleśni występujących w różnych środowiskach pracy.

Wytworzenie asortymentu wyrobów higienicznych i opatrunkowych wymagało opracowania technologii funkcjonalizacji powierzchni będącej w bezpośrednim kontakcie ze skórą. Funkcjonalizacja taka prowadzona była metodą fizykochemiczną z wykorzystaniem obróbki plazmowej i obróbki chemicznej, powodu-

Autor do korespondencji:
Prof. dr hab. inż. Izabella KRUCIŃSKA, e-mail: izabella.krucinska@p.lodz.pl

jącej hydrofilizację powierzchni oraz obniżenie pH do wartości zbliżonej, do 5,5 czyli neutralnej dla skóry człowieka. Zastosowane modyfikacje fizykochemiczne i chemiczne wykorzystano do produkcji półproduktów stosowanych w prototypach takich wyrobów, jak: wyroby higieniczne w postaci podpasiek i pieluch, wyroby dla szpitalnictwa w postaci pościeli i obłóżeń stołów chirurgicznych. W przypadku prototypów wyrobów opatrunkowych, obok materiałów włókninowych i dzianych, wykorzystano również folie i pianki uformowane z czystego polilaktydu lub z udziałem dibutyrylochloriny wspomagającej proces gojenia się ran.

W niniejszej publikacji przedstawiono bardziej szczegółowy opis wybranej grupy technologii będących przedmiotem prac realizowanych w ramach projektu BIOGRATEX. Grupa ta odnosi się do wyrobów przeznaczonych do zastosowań w medycynie regeneracyjnej.

Charakterystyka kopolimeru PGLA i PHB

Do badań zastosowano włóknotwórczy kopolimer glikolidu z L-laktydem (PGLA) otrzymany na drodze syntezy prowadzonej w masie, inicjowanej $Zr(acac)_4$ zgodnie ze zmodyfikowaną metodą opisaną w pracy [1]. Badania ^{13}C NMR pozwoliły określić mikrostrukturę łańcucha otrzymanego na tej drodze kopolimeru PGLA. Wskazały one, iż polimer charakteryzuje się specjalną segmentową mikrostrukturą łańcucha, zawierającą zarówno długie segmenty laktydowe i glikolidowe, jak i krótkie naprzemienne, elastyczne sekwencje glikolidu i laktydu. Kopolimer ten charakteryzował się 84% zawartością molowych jednostek laktydowych i 16% zawartością molowych jednostek glikolidowych oraz poniżej 1% wag. zawartością nieprzereagowanego L-laktydu. Liczbowo, średnia masa molowa polimeru wynosiła $M_n = 130\ 000$ Da, temp. zeszklenia $T_g = 54^\circ C$, temp. topnienia $T_m = 155^\circ C$, ciepło topnienia $dH = 45$ J/g.

W drugim wariantie zastosowano mieszaninę polimerową, zawierającą obok kopolimeru glikolidu z L-laktydem ataktyczny poli(3-hydroksymaślan). Mieszaninę polimerową PGLA/ PHB przygotowano w mieszarko-wytlaczarce w temp. 145–160°C. Mieszanina ta charakteryzuje się temp. zeszklenia $T_g = 45^\circ C$, temp. topnienia $T_m = 152^\circ C$, ciepłem topnienia $dH = 35$ J/g. Zawiera ona 90% kopolimeru PGLA, otrzymanego jak powyżej, o zawartości molowej laktydu 84%, o ilościowej masie molowej $M_n = 120\ 000$ Da oraz 10% ataktycznego poli(3-hydroksymaślanu) (PHB), wytworzonego na drodze anionowej polimeryzacji cyklicznego β -butyrylolaktanu w obecności octanu t-butylamoniumowego, o ilościowej masie molowej $M_n = 60\ 000$ Da.

Wykorzystany w badaniach kopolimer PGLA oraz blend PGLA/ PHB zawierają fazę semikrystaliczną, związaną z historią termiczną próbek. W procesie syntezy prowadzono wolne wystudzenie z temperatury reakcji do temperatury pokojowej. W procesie granulacji polimeru, w którym stosuje się szybkie wychłodzenie po stopieniu, zachodząca krystalizacja została zahamowana, dlatego próbki granulatów mają charakter amorficzny.

Charakterystyka włókien wytwarzanych z PGLA metodą roztworową

Formowanie metodą z roztworu na mokro włókien z kopolimeru PGLA

Proces formowania włókien realizowano na ciągu technologicznym w skali 1/4 technicznej (Rys. 1) będącym na wyposażeniu Katedry Materiałoznawstwa, Towaroznawstwa i Metrologii Włókienniczej Politechniki Łódzkiej. Ciąg składa się z następujących głównych elementów: punktu podającego roztwór kopolimeru, układów rozciągających oraz układu do płukania włókien.



Rys. 1. Ciąg technologiczny do formowania włókien PGLA metodą z roztworu na mokro

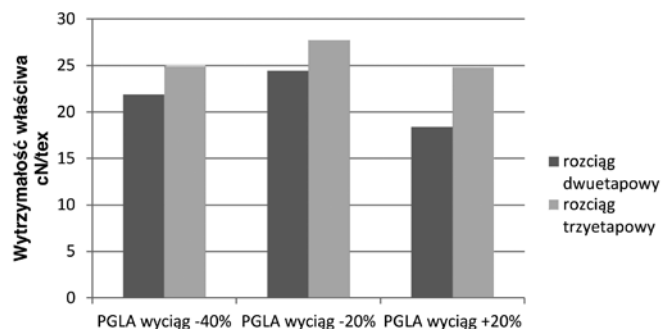
Istotnym parametrem, ze względu na proces formowania włókien metodą z roztworu na mokro i uzyskiwane właściwości wytrzymałościowe, jest odpowiedni dobór stężenia roztworu. Przeprowadzone prace optymalizacyjne wykazały, iż najkorzystniejszą charakterystyką reologiczną, przekładającą się na proces formowania włókien odznaczały się roztwory o 25% zawartości kopolimeru laktydu z glikolidem (PGLA) w chlorku metylenu. Do formowania multiflamentu wykorzystano dysze przędzalnicze 500-otworkowe o średnicy otworków wynoszącej 0,08 mm. Pierwszym etapem otrzymywania włókien metodą z roztworu na mokro jest proces zestalania włókien, który realizowano w kąpeli zawierającej alkohol etylowy oraz chlorek metylenu (90: 10 wag.) w temp. 10°C. W dalszej kolejności prowadzone były procesy rozciągu, wywierające znaczący wpływ na końcową strukturę włókien, a tym samym na ich właściwości mechaniczne.

W badaniach założono realizację procesu rozciągu dwu- bądź trój etapowo, w następujących warunkach:

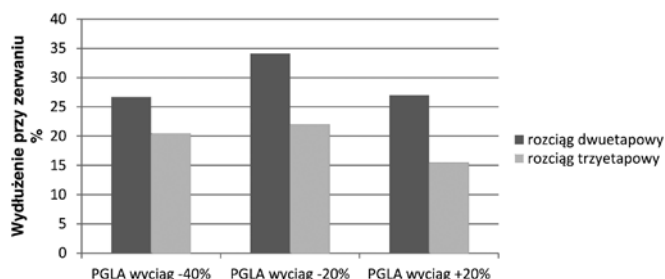
- pierwszy etap rozciągu realizowano w kąpeli o temp. 20°C o składzie analogicznym jak kąpiel zestalająca
- drugi etap rozciągu realizowano w wodzie o temp. 50°C
- trzeci etap rozciągu realizowano w wodzie w temp. 75°C.

Po procesie rozciągu włókna suszono w temp. 20–25°C w warunkach izometrycznych. Przedstawiony powyżej opis procesu formowania objęty jest zgłoszeniem patentowym nr P 399819 i opisanego w monografii [2].

Duże znaczenie podczas procesu technologicznego wytwarzania włókien mają parametry procesowe. W przypadku włókien formowanych metodą z roztworu na mokro podstawowym parametrem procesowym, od którego uzależnione są właściwości wytrzymałościowe jest wartość wyciągu filierowego. Przeprowadzone badania wykazały, iż stabilność procesu formowania zapewniają wartości wyciągu filierowego z zakresu od -40% do +20%. Na Rysunku 2 i 3 przedstawiono właściwości mechaniczne włókien z kopolimeru PGLA po dwu- i trzyetapowym procesie rozciągu.



Rys. 2. Wartości wytrzymałości dla włókien PGLA formowanych przy różnych wartościach wyciągu filierowego



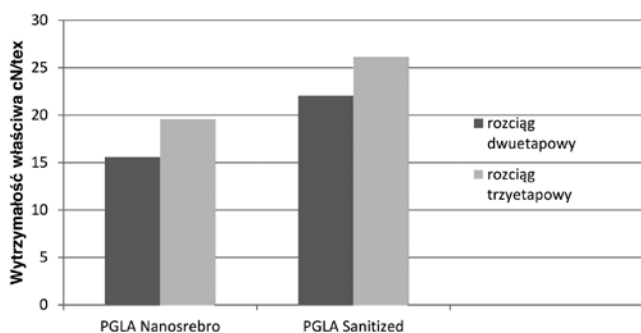
Rys. 3. Wartości wydłużenia przy zerwaniu dla włókien PGLA formowanych przy różnych wartościach wyciągu filierowego

Formowanie włókien z kopolimeru PGLA modyfikowanych związkami srebra

Realizacja projektu BIOGRATEX umożliwiła także poszukiwanie nowych rozwiązań technologicznych, dotyczących wytwarzania nowych materiałów o właściwościach antybakteryjnych, bądź modyfikacji opracowanych w ramach projektu technologii. W ramach tych prac zmodyfikowano proces wytwarzania włókien (opisany powyżej) poprzez wprowadzenie do tworzywa włókien związków mających potencjalne działanie antybakteryjne, a mianowicie: środek antybakteryjny na bazie srebra o wielkości cząstek poniżej 5 μm (Sanitized BC) oraz nanosrebro o wielkości cząstek 50–60 nm (firmy IoLioTec).

Na podstawie przeprowadzonych badań, dotyczących wytwarzania włókien metodą z roztworu na makro bez udziału modyfikatorów, wytypowano wyciąg filierowy -20% jako korzystny z punktu widzenia wytwarzania włókien o wysokich właściwościach wytrzymałościowych, zapewniających jednorodność wiązki włókien. Dla wyciągu filierowego na poziomie -20% przeprowadzono proces wytwarzania włókien zawierających różny rodzaj modyfikatora w ilości 0,4% w przeliczeniu na masę polimeru. Stosowany modyfikator był wprowadzany na etapie sporządzania roztworu przedzalniczego, co umożliwiało jego właściwą homogenizację.

Na Rysunku 4 zestawiono uzyskane wartości wytrzymałości właściwej włókien modyfikowanych uzyskane po dwu- i trzyetapowym procesie rozciągania.



Rys. 4. Wartości wytrzymałości dla włókien PGLA modyfikowanych różnymi związkami srebra

Badania właściwości antybakteryjnych przeprowadzone w Instytucie Biopolimerów i Włókien Chemicznych w Łodzi z wykorzystaniem szczepów bakterii *S. aureus* oraz *E. coli* metodą ASTM: E2149-01 *Standard Test Method for Determining the Antimicrobial Activity of Immobilized Antimicrobial Agents Under Dynamic Contact Conditions – Shaking Flask Method* wykazały dla obu rodzajów badanych, modyfikowanych włókien silną aktywność bakteriobójczą wobec testowanych szczepów bakterii. W przypadku włókien niemodyfikowanych tego efektu nie obserwowano.

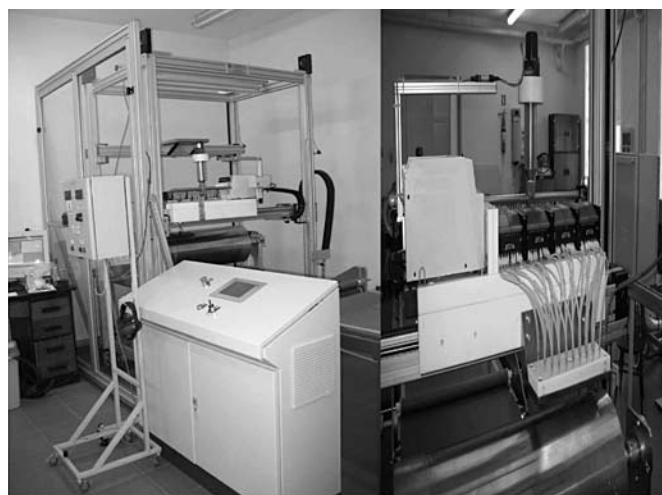
Charakterystyka wytworzonych materiałów wspierających procesy regeneracji tkanki kostnej

W wyniku realizacji projektu BIOGRATEX określono możliwość otrzymania materiałów nanowłóknistych wytwarzanych metodą

elektroprzędzenia z roztworu polimeru będącego kopolimerem L-laktydu i glikolidu (PGLA) z dodatkiem hydroksyapatytu (HAP) oraz mieszaniną polimerów PGLA i hydroksymaślanu (PHB) również z dodatkiem HAP. Wytworzony materiał włóknisty zaprojektowano w celu stosowania go do regeneracji tkanki kostnej, jako materiał osteokonduktywny, osteoinduktywny i bioresorbowalny.

Formowanie nanokompozytowych podłoży nanowłóknistych z PGLA/HAP

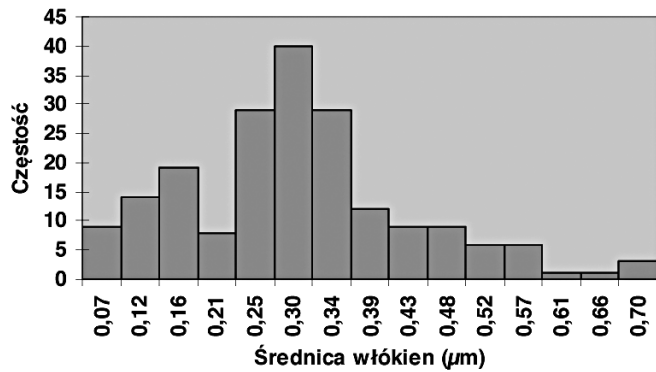
Próby formowania podłoży do hodowli komórkowych prowadzono przy zastosowaniu dimetylosulfotlenku (DMSO), który jest dopuszczalny dla zastosowań medycznych. Z użyciem PGLA przygotowano cztery rodzaje roztworów o stężeniu polimeru 4, 6, 10 i 15% z dodatkiem 1 %wag. (w przeliczeniu na polimer) hydroksyapatytu. Wstępne próby elektroprzędzenia wykazały konieczność wyeliminowania 4% roztworów PGLA, jako nieprzydatnych do formowania nanowłókien w polu elektrostatycznym. Dlatego też dalsze badania prowadzono stosując roztwory 6, 10 i 15%. Pokład włókien formowano przy użyciu metody elektroprzędzenia z zastosowaniem wielokapilarowego stanowiska badawczego opisanego w pracy [3] i przedstawionego na Rysunku 5.



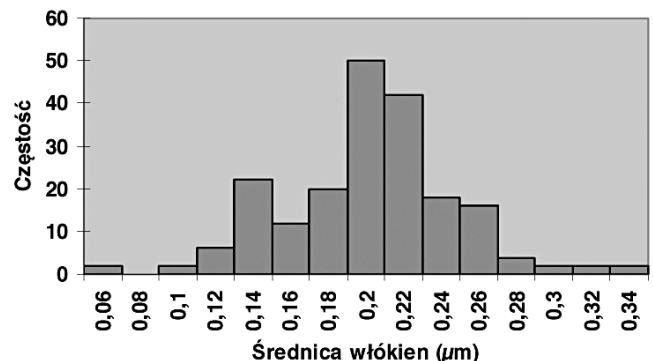
Rys. 5. Widok wielokapilarowego stanowiska do wytwarzania włókien metodą elektroprzędzenia

Badania prowadzono przy użyciu kapilar o średnicy 0,9 mm z prędkością odbioru bębna wynoszącą w pierwszej serii pomiarów 20 rpm, przy zmiennych odległościach kapilar od bębna odbiorczego i zmiennych wartościach napięcia przyłożonego do elektrody górnej.

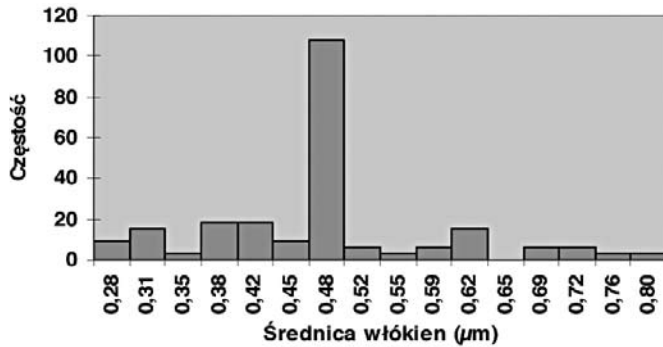
Z przeprowadzonych badań przedstawionych w pracy [4] wynika, iż zwiększenie stężenia PGLA w roztworze wpływa na zwiększenie średnich wymiarów poprzecznych włókien PGLA/HAP. Dla 6% roztworu PGLA w DMSO z 1% udziałem HAP, średni wymiar poprzeczny włókien wynosił $0,28 \pm 0,14 \mu\text{m}$, a dla 15% roztworu PGLA w DMSO $0,46 \pm 0,10 \mu\text{m}$. Jednak ze zwiększeniem stężenia PGLA w roztworze DMSO zwiększała się równomierność wymiarów poprzecznych włókien we włókninie. Dlatego też, jako optymalne parametry roztworu, ze względu na średni wymiar poprzeczny włókien oraz ich rozrzut, wytypowano 15% roztwór PGLA w DMSO z 1% udziałem HAP. Jak również, jako optymalne parametry elektroprzędzenia ze względu na otrzymane wymiary poprzeczne wytypowano napięcie 30 kV oraz odległość między bębniem odbierającym a kapilarami 25 cm. Otrzymane histogramy rozkładu wymiarów poprzecznych dla włókien formowanych z użyciem 6 i 15% roztworów PGLA z dodatkiem 1% HAP przedstawiono na Rysunku 6. Obraz otrzymany z użyciem mikroskopii elektronicznej optymalnej struktury materiału zaprojektowanego, jako element prototypowego wyrobu służącego do regeneracji tkanki kostnej przedstawiono na Rysunku 7.



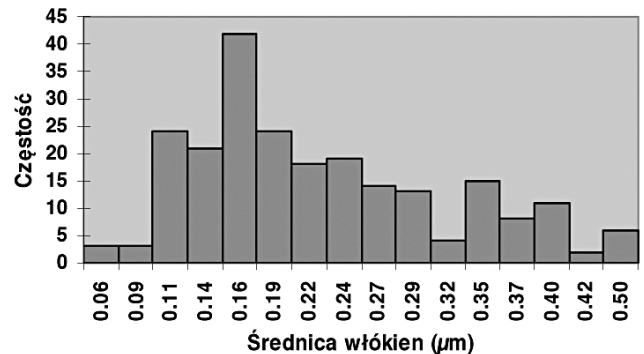
a) stężenie roztworu PGLA 6%+1%HAp
 $X_{sr} = 0,28 \mu\text{m}$, $V = 50,8\%$, $\sigma = \pm 0,14 \mu\text{m}$



a) stężenie roztworu 15%+1%HAp
 $X_{sr} = 0,18 \mu\text{m}$, $V = 25,6\%$, $\sigma = \pm 0,05 \mu\text{m}$

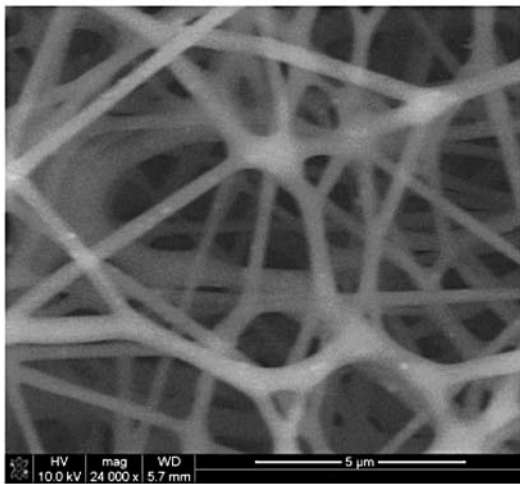


b) stężenie roztworu PGLA 15%+1%HAp
 $X_{sr} = 0,46 \mu\text{m}$, $V = 22,2\%$, $\sigma = \pm 0,10 \mu\text{m}$

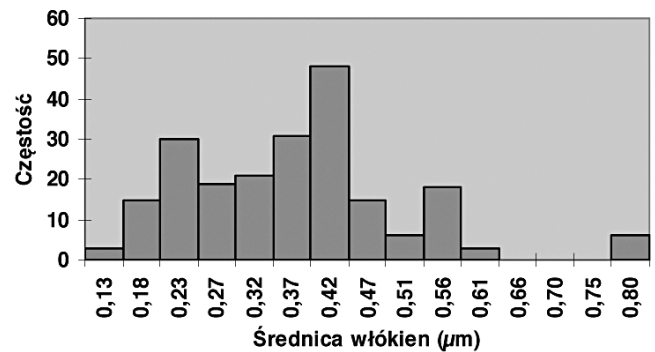


b) stężenie roztworu 20% +1%HAp
 $X_{sr} = 0,22 \mu\text{m}$, $V = 43,7\%$, $\sigma = \pm 0,10 \mu\text{m}$

Rys. 6. Histogramy rozkładu wymiarów poprzecznych dla włókien formowanych z użyciem 6 i 15% roztworów PGLA z dodatkiem 1% HAp metodą elektroprzędzenia w warunkach optymalnych, opracowanie własne wg [4]

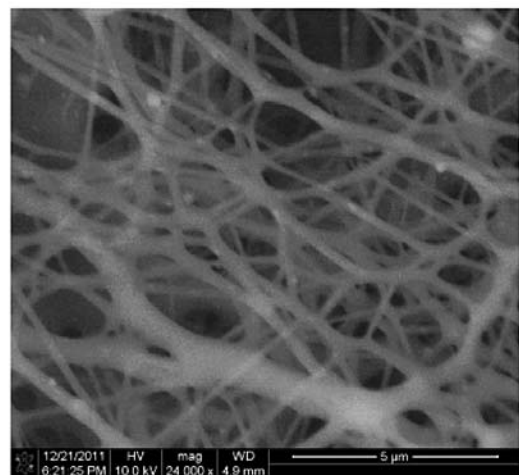


Rys. 7. Obraz otrzymany z użyciem mikroskopii elektronowej optymalnej struktury materiału wykonanego z PGLA z 1 %wag. dodatkiem HAp zaprojektowanego, jako element prototypowego wyrobu służącego do regeneracji tkanki kostnej wg [4]



c) stężenie roztworu 25%+1% HAp,
 $X_{sr} = 0,35 \mu\text{m}$, $V = 41,10\%$, $\sigma = \pm 0,14 \mu\text{m}$

Rys. 8. Postacie histogramów wymiarów poprzecznych dla włókien otrzymanych z roztworów 15, 20 i 25% PGLA/PHB w DMSO, opracowanie własne wg [4]



Rys. 9. Obraz otrzymany z użyciem mikroskopii elektronowej optymalnej struktury materiału wykonanego z PGLA/PHB z 1 %wag. dodatkiem HAp zaprojektowanego, jako element prototypowego wyrobu służącego do regeneracji tkanki kostnej, opracowanie własne wg [4]

Formowanie nanokompozytowych podłoży nanowłóknistych z PGLA/PHB

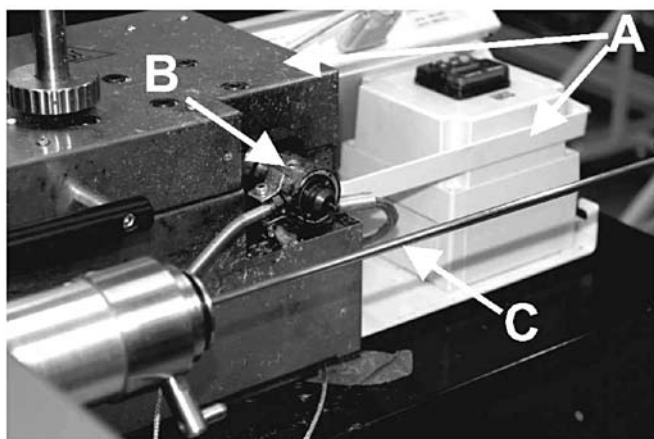
Badania wstępne prowadzone z użyciem roztworów mieszaniny PGLA/PHB w DMSO z dodatkiem 1% HAp wykazały, iż istnieje możliwość formowania włókien z roztworów o stężeniu powyżej 10%. Dlatego dalsze próby technologiczne prowadzono z wykorzystaniem 15, 20 i 25% roztworów PGLA/PHB w DMSO z dodatkiem 1% HAp w stosunku do masy polimeru [4]. Postacie histogramów wymiarów poprzecznych dla włókien otrzymanych z roztworów 15, 20 i 25% PGLA w DMSO przedstawiono na Rysunku 8.

Najmniejszy średni wymiar włókien, wynoszący $0,18 \pm 0,05 \mu\text{m}$ uzyskano dla 15% roztworu PGLA/PHB w DMSO z dodatkiem 1% HAp, a największy, wynoszący $0,35 \pm 0,14 \mu\text{m}$ uzyskano na 25% roztworu PGLA/PHB w DMSO z dodatkiem 1% HAp. Najmniejszy współczynnik zmienności wymiaru poprzecznego włókien otrzymano przy stężeniu polimeru wynoszącym 15%, dlatego też tę wartość stężenia przyjęto jako optymalną dla roztworu PGLA/PHB w DMSO z dodatkiem 1% HAp. Za optymalne parametry technologiczne procesu elektroprzędzenia przyjęto napięcie przyłożone do elektrody 30 kV i odległość bębna odbierającego od kapilary 25 cm. Widok optymalnej struktury materiału wykonanego z PGLA/PHB z 1 %wag. dodatkiem HAp przedstawiono na Rysunku 9.

Charakterystyka prototypów protez naczyniowych formowanych techniką elektroprzędzenia ze stopu

Proces elektroprzędzenia ze stopu prototypów protez naczyniowych z użyciem PGLA

Resorbowalne prototypy protez naczyń krwionośnych zostały wykonane w ramach projektu BIOGRATEX w Katedrze Materiałoznawstwa, Towaroznawstwa i Metrologii Włókienniczej Politechniki Łódzkiej w Pracowni Technologicznej Wyrobów Nietkanych. W celu otrzymania protez naczyniowych techniką elektroprzędzenia ze stopu zostało wykonane stanowisko badawcze, składającego się z dwuślimakowego, współbieżnego ekstrudera MiniLab (Haake/Germany), jednodyskowej głowicy przędzalniczej (ZAMAK/Polska) oraz urządzenia odbierającego (ZAMAK/Polska), umożliwiającego odbieranie włókien w postaci tuby [5 ÷ 8]. Stanowisko to zilustrowano na Rysunku 10.

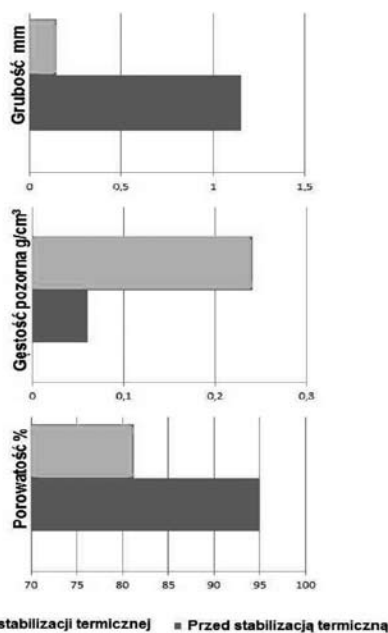


Rys. 10. Stanowisko badawcze zastosowane do wytwarzania resorbowalnych prototypów protez naczyniowych: A. ekstruder; B. głowica jednodyskowa; C. wrzeciono urządzenia odbierającego, opracowanie własne [5 ÷ 8]

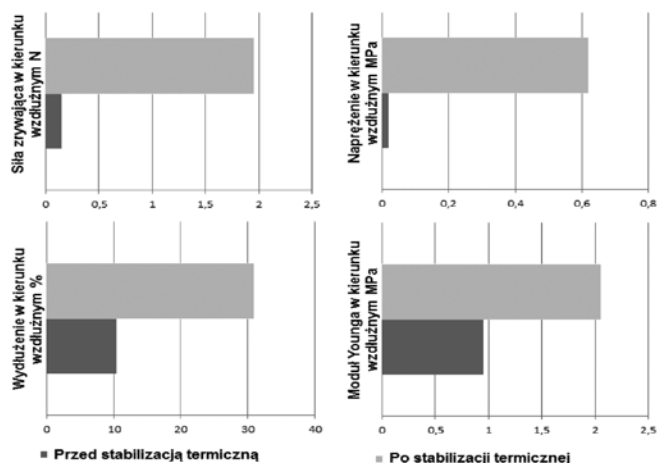
Parametry technologiczne procesu wytwarzania włókien w postaci tubularnej zostały wytypowane w oparciu o analizę ich wpływu na wymiary poprzeczne włókien, właściwości mechaniczne oraz strukturalne otrzymanych prototypów. Zastosowano temperaturę na głowicy ekstrudera wynoszącą 200°C oraz obroty ślimaków 1 rpm. W celu otrzymania włókien o wymiarze mikrometrycznym oraz możliwie małym współczynniku zmienności zastosowano napięcie 37 kV [5 ÷ 8].

Proces stabilizacji termicznej został przeprowadzony w celu polepszenia właściwości fizycznych oraz mechanicznych otrzymanych protez. W pierwszej fazie eksperymentu przy zastosowaniu wymienionych parametrów technologicznych otrzymano wyrób o małych wartościach wytrzymałości przy jednokierunkowym rozciąganiu. Siła zrywająca w kierunku wzdłużnym badanych protez wynosiła tylko $0,15 \pm 0,01 \text{ N}$, a w kierunku obwodowym $0,22 \pm 0,11 \text{ N}$. Dlatego też do procesu technologicznego wprowadzono kolejny etap,

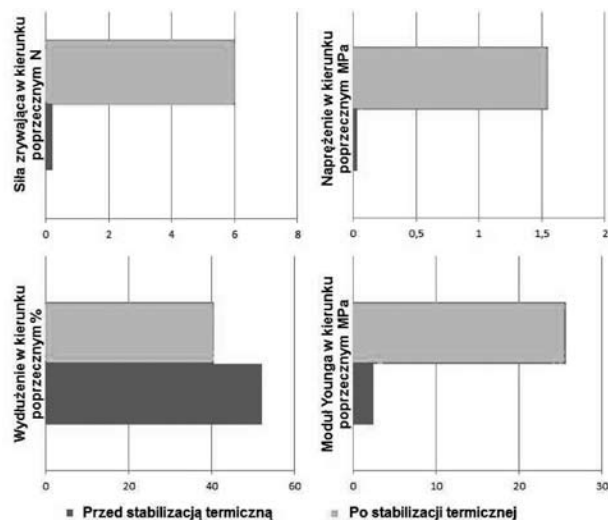
związany ze stabilizacją termiczną wyrobów. Efektem wprowadzenia procesu stabilizacji była zmiana właściwości fizycznych i mechanicznych wyprodukowanych prototypów. Zmianę tych właściwości przedstawiono na Rysunkach 11–13. Na Rysunku 14 przedstawiono widok ogólny i mikroskopowy otrzymanych wyrobów.



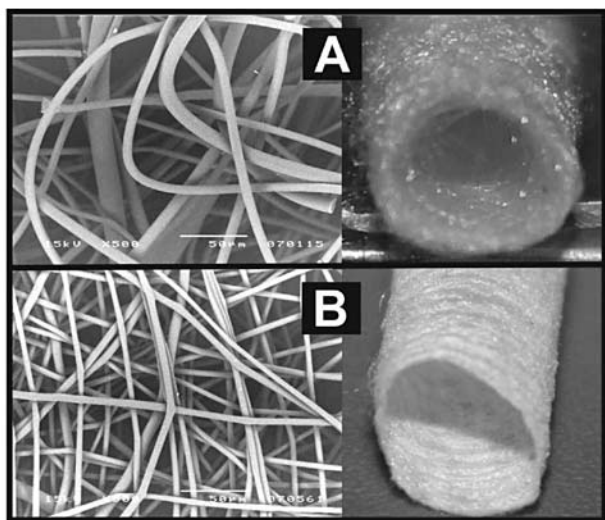
Rys. 11. Zmiana właściwości fizycznych prototypu protez naczyniowych z PGLA



Rys. 12. Zmiana właściwości mechanicznych określonych w kierunku wzdłużnym prototypu protez naczyniowych z PGLA



Rys. 13. Zmiana właściwości mechanicznych określonych w kierunku poprzecznym prototypu protez naczyniowych z PGLA



Rys. 14. Widok ogólny i mikroskopowy protez naczyń krwionośnych wytworzonych z PGLA: A) przed stabilizacją, B) po stabilizacji, opracowanie własne wg [2]

Po procesie stabilizacji termicznej zauważono istotne zmiany grubości ścianek protez oraz znaczne zagęszczenie struktury. Gęstość pozorna uległa zmianie z wartości 0,06 do 0,24 g/m³, co spowodowało spadek porowatości wytworzonych wyrobów o 14,5%. Zastosowany proces stabilizacji termicznej wpłynął na znaczne polepszenie analizowanych parametrów wytrzymałościowych. Stwierdzono 12-krotny wzrost siły zrywającej w kierunku wzdłużnym wytworzonych protez po stabilizacji termicznej oraz ponad 26-krotny w kierunku obwodowym. Jeszcze większy wzrost zaobserwowano dla naprężenia, 30-krotny w kierunku wzdłużnym oraz ponad 50-krotny w kierunku obwodowym [6÷8].

Dyskusja i wnioski

Realizacja projektu BIOGRATEX „Biodegradowalne wyroby włókniste” POIG.01.03.01–00–007/08 umożliwiła opracowanie technologii wytwarzania włókien metodą z roztworu na mokro z biogodnego kopolimeru PGLA. Charakterystyczne jest to, iż w przypadku tej metody nie dochodzi do zjawiska degradacji, jaka występuje przy stosowaniu metod stopowych lub innych technologii otrzymywania włókien. Jednocześnie, badania nad procesem technologicznym umożliwiły opracowanie technologii wieloetapowego procesu rozciągania warunkującego możliwość uzyskania włókien o relatywnie wysokich właściwościach wytrzymałościowych, co stanowi przedmiot zgłoszenia patentowego nr P 399819 (2012). Otrzymane tą metodą włókna odznaczają się wytrzymałością właściwą powyżej 25 cN/tex, co predysponuje je do przerobu na różne formy materiałów włókienniczych, m.in. włókniny, dzianiny, tkaniny, plecionki oraz nici, które z powodzeniem mogą być stosowane medycznie. Jednocześnie przeprowadzone badania dotyczące modyfikacji antybakteryjnej, poprzez wprowadzenie do roztworu przędzalniczego związków srebra, wykazały duży potencjał aplikacyjny zarówno technologii modyfikacji jak i samych włókien. W wyniku wprowadzenia na etapie sporządzania roztworu przędzalniczego niewielkiej ilości związku antybakteryjnego, możliwe jest uzyskanie włókien o działaniu bakteriobójczym powyżej 99,9%, przy niewielkim obniżeniu wytrzymałości właściwej włókien (w przypadku związku Sanitized BC). Większe różnice występowały w przypadku nanosrebra, jednak uzyskiwany poziom wytrzymałości właściwej tych włókien predysponuje je także do otrzymywania różnego typu materiałów w aplikacjach medycznych i nie tylko. Ponadto opracowana metoda otrzymywania włókien stwarza możliwość łatwego wprowadzania innych substancji bioaktywnych (wrażliwych na działanie temperatury) do tworzywa włókien.

W projekcie BIOGRATEX wykazano możliwość wytwarzania nanowłókien z PGLA i z PGLA/PHB z udziałem hydroksyapatytu wprowadzonego do włókien w postaci nanocząstek. Zauważono, że na wzrost wymiarów poprzecznych włókien ma wpływ dodanie do roztworu przędzalniczego hydroksyapatytu (HAp). Ze względu na stabilność procesu przędzenia, zarówno w przypadku roztworów z PGLA i roztworów PGLA/PHB domieszkowanych w obu przypadkach hydroksyapatytem, proponuje się przyjęcie za optymalne stężenie wymienionych polimerów w DMSO na poziomie 15%. Biorąc pod uwagę stabilność procesu przędzenia, wymiar poprzeczny włókien i jego równomierność, należy przyjąć, iż optymalne warunki przędzenia w obu badanych wariantach polimerowych uzyskano stosując napięcie przyłożone do górnej elektrody wynoszące 30 kV, odległość między elektrodami wynoszącą 25 cm, prędkość obrotów wałka odbierającego 20 rpm i średnicę kapilary 0,9 mm. Omówiona technologia jest przedmiotem zgłoszenia patentowego P 401954 (2012).

Technologia elektroprzędzenia może zostać również zastosowana do produkcji wyrobów trójwymiarowych. W pracy zilustrowano technologię wytwarzania prototypów bioresorbowalnych protez naczyń krwionośnych o średnicach poniżej 6 mm z użyciem opracowanego w projekcie BIOGRATEX polimeru PGLA. Przedstawiono możliwość zastosowania techniki elektroprzędzenia ze stopu polimeru wraz z wprowadzeniem dodatkowego procesu stabilizacji termicznej do wytwarzania struktur 3D o małych średnicach. Zastosowanie techniki stabilizacji termicznej przyczyniło się do zmniejszenia gęstości pozornej i porowatości wytworzonych prototypów, co skutkowało 30-krotnym wzrostem naprężenia zrywającego w kierunku wzdłużnym protez i ponad 50-krotnym wzrostem analizowanej zmiennej w kierunku obwodowym. Omówiona technologia jest przedmiotem zgłoszenia patentowego 23249/PCT/13 (2013).

Przedstawione badania pozwalają na sformułowanie następujących wniosków:

1. Opracowany w ramach projektu BIOGRATEX kopolimer glikolidu z L-laktydem (PGLA) na drodze syntezy prowadzonej w masie inicjowanej Zr(acac)₄ posiada cechy polimeru włóknotwórczego pozwalającego na formowanie włókien metodą z roztworu na mokro oraz metodą elektroprzędzenia.
2. Przeprowadzone badania w zakresie technologii włókien ciągłych wykazały, iż stabilność procesu formowania włókien z roztworu PGLA zapewniają wartości wyciągu filierowego z zakresu -40% do +20%. W wyniku zastosowanego procesu technologicznego otrzymano włókna o wytrzymałości właściwej powyżej 25 cN/tex.
3. Przeprowadzone badania w zakresie technologii elektroprzędzenia z roztworu wykazały, iż przy doborze optymalnych warunków technologicznych istnieje możliwość formowania pokładu nanowłókien z roztworu PGLA w DMSO z 1% HAp o wymiarach poprzecznych włókien rzędu 0,46 μm i współczynniku zmienności badanej cechy rzędu 22,2%.
4. Opracowana w ramach projektu BIOGRATEX mieszanina polimerowa zawierająca obok kopolimeru glikolidu z L-laktydem ataktyczny poli(3-hydroksymaślan) posiada właściwość włóknotwórcze umożliwiające otrzymanie włókien metodą elektroprzędzenia. Przy doborze optymalnych warunków technologicznych istnieje możliwość formowania pokładu nanowłókien z roztworu PGLA/PHB w DMSO z 1% HAp o wymiarach poprzecznych włókien rzędu 0,18 μm i współczynniku zmienności badanej cechy rzędu 25,6%.
5. Badania przeprowadzone w ramach projektu BIOGRATEX udowodniły możliwość formowania trójwymiarowych protez naczyń krwionośnych ze stopu polimeru PGLA metodą elektroprzędzenia z wprowadzeniem dodatkowego etapu procesu

technologicznego w postaci stabilizacji termicznej. Zastosowany proces stabilizacji termicznej spowodował znaczące polepszenie parametrów wytrzymałościowych badanych protez naczyniowych.

Podziękowanie

Autorzy badań składają podziękowanie za wsparcie finansowe, jakie otrzymali z Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego i Krajowych Środków Publicznych na realizację projektu „Biodegradowalne wyroby włókniste”, numer umowy: POIG.01.03.01-00-007/08.

Literatura

1. Dobrzyński, P.: *Initiation of L-lactide polymerization carried out with zirconium (IV) acetylacetonate*, Journal of Polymer Science Part. A Vol. 42, 2004, ss. 1886–1900.
2. *Biodegradowalne wyroby włókniste, praca zbiorowa pod redakcją Izabelli Krucińskiej i zespołu*, Politechnika Łódzka, 2014, w druku.
3. Patent Nr EP 2325 355 B1 nt.: *System for electrospinning of fibers*, Twórcy: Krucińska I., Gliścińska E., Chrzanowski M.
4. Krucińska, I., Chrzanowska, O., Boguń, M., Kowalczyk, M., Dobrzyński, P.: *Fabrication of PLGA/HAP fibrous nanocomposite materials for osseous tissue regeneration*. Autex Research Journal, Vol.14, No2, 2014, DOI:10.2478/aut-2014-0006 Autex
5. Chrzanowska O. Struszczyk H.M. Krucińska I.: *Small diameter tubular structure design using solvent-free textile techniques*. Journal of Applied Polymer Science. Vol. 131, No. 8, 2014, ss. 4070–4084.
6. Chrzanowska O. Struszczyk M.H. Krucińska I.: *The structural characterization of melt electrospun tubular structures*. XV Scientific Conference of Faculty of Material Technologies and Textile Design 2013. Łódź, Wydział Technologii Materiałowych, 2013.
7. Chrzanowska O. Struszczyk M.H. Krucińska I.: *Elaboration of new design of the textile vascular prostheses for the reconstruction of the low diameter vascular blood vessels*. MedTex13.Raleigh, 2013.
8. Chrzanowska O. Struszczyk M.H. Krucińska I. Puchalski M. Herczyńska L. Chrzanowski M.: *Small diameter vascular prostheses elaboration – selection of appropriate sterilization method*. Journal of Applied Polymer Science. 2014, DOI: 10.1002/app.40812.

*Prof. dr hab. inż. Izabella KRUCIŃSKA ukończyła studia magisterskie na Wydziale Włókienniczym Politechniki Łódzkiej, na Wydziale tym obroniła również doktorat (1982) i habilitację (1992) w dyscyplinie naukowej włókiennictwo. W 2003 r. został profesorem tytularnym z zakresu nauk technicznych. W latach 1991-1992 przebywała na stypendium naukowym Aleksandra von Humboldta w Niemczech. Jej zainteresowania naukowe obejmują opracowanie technologii nowej klasy wyrobów włókninowych przeznaczonych do produkcji filtrów, wyrobów opatrunkowych, podłoży do hodowli komórkowych i sensorów włóknistych. Jest ona również specjalistą z zakresu metrologii włókienniczej. Pełni funkcję kierownika akredytowanego przez PCA Laboratorium Metrologii Włókienniczej LAB-TEX. Obecnie kieruje projektem kluczowym „Biodegradowalne wyroby włókniste” finansowanym przez Europejski Fundusz Rozwoju Regionalnego i Krajowe Środki Publiczne w ramach kontraktu POIG.01.03.01-00-007/08. Z jej udziałem powstało 100 publikacji naukowych zarejestrowanych na liście JCR, jest współautorką 20. patentów. Od 1999 r. jest Kierownikiem Katedry Materiałoznawstwa, Towaroznawstwa i Metrologii Włókienniczej. W 2006 r. otrzymała tytuł Honorowego Członka The Textile Institute w Manchesterze.

e-mail: izabella.krucinska@p.lodz.pl

Mgr inż. Olga CHRZANOWSKA – jest doktorantką Studium Doktoranckiego prowadzonego na Wydziale Technologii Materiałowych i Wzornictwa Tekstyliów i reprezentuje Katedrę Materiałoznawstwa, Towaroznawstwa i Metrologii Włókienniczej. Głównym kierunkiem jej zainteresowań jest otrzymywanie struktur włóknistych przeznaczonych do zastosowań w medycynie. W swojej pracy wykorzystuje przede wszystkim dwie metody formowania struktur, a mianowicie elektroprzędzenie oraz metodę pneumatycznego otrzymywania włóknin. W swoim dorobku naukowym posiada prace opublikowane w renomowanych czasopismach naukowych oraz liczne wystąpienia na konferencjach krajowych i międzynarodowych.

Dr hab. inż. Maciej BOGUŃ – reprezentuje Katedrę Materiałoznawstwa, Towaroznawstwa i Metrologii Włókienniczej. Głównym kierunkiem jego zainteresowań jest otrzymywanie struktur włóknistych i kompozytów przeznaczonych do wytwarzania różnego typu materiałów medycznych. Prowadzi także badania nad wykorzystaniem polimerów biodegradowalnych w różnych gałęziach przemysłu. Jego dorobek naukowy to ponad 40 prac opublikowanych w renomowanych czasopismach naukowych oraz udział w wielu konferencjach krajowych i zagranicznych. Posiada on także duże doświadczenie w realizacji projektów badawczych oraz badawczo-rozwojowych.

Prof. dr hab. inż. Marek M. KOWALCZUK, profesor w Centrum Materiałów Polimerowych i Węglowych PAN w Zabrze, profesor w Akademii im. Jana Długosza w Częstochowie oraz profesor w Uniwersytecie Wolverhampton (Wielka Brytania), studiował na Wydziale Technologii i Inżynierii Chemicznej Politechniki Śląskiej. Doktorat obronił w 1984 r. na Wydziale Chemicznym Politechniki Śląskiej, a tytuł doktora habilitowanego w uzyskał w 1994 r. w tej samej Uczelni. Tytuł profesora nauk chemicznych otrzymał w 2010 roku. Obszarem jego badań naukowych są polimery biodegradowalne dla zastosowań w medycynie, farmacji i w ochronie środowiska. Jest autorem i współautorem ponad 150. prac naukowych opublikowanych w renomowanych czasopismach oraz 12. patentów i zgłoszeń patentowych, krajowych i zagranicznych.

e-mail: cchpmk@poczta.ck.gliwice.pl.

miesięcznik naukowo-techniczny science technical monthly
CHEMIK
 nauka • technika • rynek science • technique • market

2015 PRENUMERATA