әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті
Химия және химиялық технология факультеті
Органикалық заттар , табиғи қоспалар мен полимерлер химиясы және технологиясы кафедрасы

«Биотехнология және биоинженериядағы полимерлер» пәні бойынша

3 дәріс. Синтетикалық полимерлер және олардың биомедициналық қолдану бағыттары.

PhD, қауымд.проф. Махаева Данэля Нурлановна

Дәріс жоспары

Дәрісте полимерлердің жіктелуі, биомедициналық қасиеттері және негізгі синтетикалық топтары қарастырылады.

I. Полимерлердің жіктелуі

1. Шығу тегі мен химиялық құрамы бойынша жіктелуі.

2. Макромолекуланың құрылысы, негізгі тізбек құрамы және кеңістіктік құрылымы.

3. Физикалық қасиеттері және полимерлерді алу әдістері.

4. Гомополимерлер, сополимерлер және олардың құрылымдық түрлері.

II. Биомедициналық қасиеттер және полимерлердің түрлері

5. Биомедицинада қолданылатын полимерлерге қатысты негізгі терминдер.

6. Биологиялық инерттілік, биоүйлесімділік, биореактивтілік және биодеградация.

7. Гемоүйлесімділік және полимерлердің ықтимал токсикологиялық факторлары.

8. Синтетикалық полимерлер: полиолефиндер, метакрилаттар, полиамидтер, полиуретандар, полиэфирлер және суда еритін полимерлер.

Полимерлердің жіктелу белгілері

Полимерді сипаттау үшін оның шығу тегі ғана емес, химиялық және кеңістіктік құрылысы да ескеріледі.

Шығу тегі

Табиғи • жасанды • синтетикалық

Құрамы

Органикалық • элемент-органикалық • бейорганикалық

Макромолекула құрылысы

Сызықтық • тармақталған • торланған

Химиялық құрамы

Гомополимер • сополимер

Негізгі тізбек

Гомотізбекті • гетеротізбекті

Кеңістіктік құрылымы

Изотактикалық • синдиотактикалық • атактикалық

Физикалық күйі

Кристалды • аморфты

Алу әдісі

Полимерлену • поликонденсация

Шығу тегі мен құрамы бойынша жіктелуі

Шығу тегі полимердің алыну жолын, ал құрамы оның химиялық табиғатын сипаттайды.

Табиғи биополимерлер

Табиғи көздерден алынады.

Мысалдар: полисахаридтер, белоктар, ДНҚ, РНҚ және табиғи каучук.

Жасанды полимерлер

Табиғи полимерлерді химиялық өңдеу арқылы алынады.

Мысалдар: целлюлоза ацетаты, целлулоид, вискоза талшығы.

Синтетикалық полимерлер

Мономерлерден химиялық синтез арқылы алынады.

Мысалдар: синтетикалық каучуктар, капрон, лавсан, пластмассалар.

Химиялық құрамы бойынша

Органикалық полимерлер.

Элемент-органикалық полимерлер (мысалы, кремнийорганикалық қосылыстар).

Бейорганикалық полимерлер (мысалы, аморфты күкірт, қара фосфор, кварц).

Термиялық мінез-құлқы

Термопластиктер

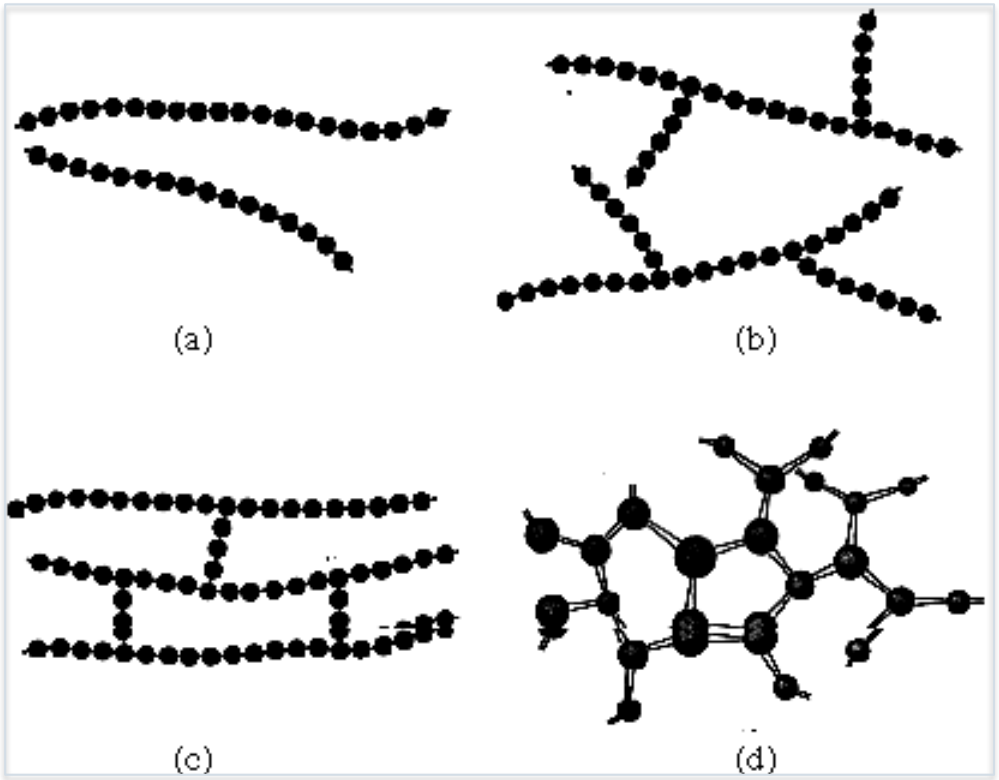
Қыздырғанда жұмсарады, салқындатқанда қатаяды; қайта өңдеуге болады.

Термореактивтер

Қыздырғанда химиялық торланып қатаяды; қайта балқытып пішінін өзгертуге келмейді.

Макромолекуланың құрылысы бойынша жіктелуі

Тізбектің тармақталу және көлденең байланысу дәрежесі материалдың механикалық және технологиялық қасиеттеріне әсер етеді.



Сызықтық

Макромолекула ұзын тізбек түрінде болады. Мысал: жоғары тығыздықтағы полиэтилен (HDPE), нейлон.

Тармақталған

Негізгі тізбектен бүйір тармақтар таралады. Мысал: төмен тығыздықтағы полиэтилен (LDPE).

Айқас байланысқан

Тізбектер арасында көлденең байланыстар бар. Мысал: резеңке.

Торлы

Үшөлшемді кеңістіктік тор түзіледі. Мысал: эпоксидті полимерлер.

Химиялық құрамы бойынша: гомополимерлер және сополимерлер

Полимер тізбегіндегі мономер буындарының түрі мен орналасу реті макромолекуланың құрылымын анықтайды.

Гомополимер

Құрамында бір ғана типті мономер буындары қайталанады: –A–A–A–A–A–

Гетерополимер (сополимер)

Құрамында екі немесе одан көп түрлі мономер буындары болады: –A–B–A–B– немесе басқа ретпен.

Сополимерлердің негізгі құрылымдық түрлері

Ауыспалы

–A–B–A–B–A–B–

Кездейсоқ

–A–A–B–A–B–B–A–

Блок-сополимер

–A–A–A–A–B–B–B–B–

Графт-сополимер

Негізгі А тізбегіне В тармақтары жалғанады

Негізгі тізбек құрамы және кеңістіктік құрылымы

Полимер тізбегіндегі атомдардың құрамы мен орынбасарлардың кеңістікте орналасуы оның қасиеттеріне ықпал етеді.

Гомотізбекті полимер

Негізгі тізбектегі қайталанатын буындар бір типті элемент атомдарынан құралған.

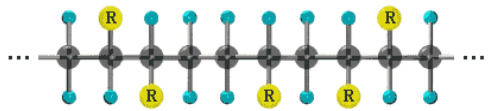
Гетеротізбекті полимер

Негізгі тізбекте әртүрлі элемент атомдары кездеседі (мысалы, C, O, N).

Стереорегулярлы құрылымдар

Изотактикалық: орынбасарлар тізбектің бір жағында орналасады.

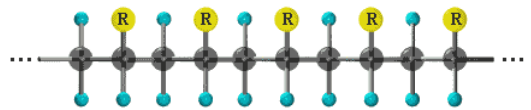
Синдиотактикалық: орынбасарлар белгілі бір ретпен кезектесіп орналасады.



Стереоретті буындардың орналасу үлгілері

Атактикалық құрылым

Әртүрлі кеңістіктік конфигурациядағы буындар тізбекте ретсіз орналасады.



Полимер тізбегінің конфигурациялық реті

Физикалық қасиеттері және алу әдістері

Полимерлердің күйі макромолекулалардың реттелу дәрежесіне, ал алу тәсілі химиялық реакция механизміне байланысты.

Кристалды полимерлер

Макромолекулаларының белгілі бөліктері реттелген, тығыз орналасқан құрылым түзеді.

Кристалдану дәрежесі беріктікке, тығыздыққа және балқу мінез-құлқына әсер етеді.

Аморфты полимерлер

Ұзын тізбектердің орналасуында алыс қашықтықтағы реттілік болмайды.

Күйіне қарай жоғары серпімді, тұтқыр-ағынды немесе шыны тәрізді болуы мүмкін.

Полимерлерді алудың негізгі тәсілдері

Полимерлену

Мономер молекулалары қосылып, жоғары молекулалы тізбек түзеді. Әдетте жанама төмен молекулалы өнім бөлінбейді.

Поликонденсация

Функционалдық топтары бар мономерлер әрекеттесіп, полимермен бірге су немесе спирт сияқты төмен молекулалы өнімдер бөлуі мүмкін.

Негізгі биомедициналық терминдер

Бұл терминдер материал мен тірі жүйе арасындағы өзара әрекеттесуді әр қырынан сипаттайды.

Биоинерттілік

Биологиялық әсерінің барынша төмен болуы туралы ұғым.

Биологиялық үйлесімділік

Белгілі функцияны организмге қолайлы жағдайда орындау қабілеті.

Биореактивтілік

Тіндер мен биологиялық ортаның әсерінен реакцияларға түсу қабілеті.

Биодеградация

Полимер тізбектерінің бұзылуы немесе ыдырауы.

Биодеструкция

Полимер құрылымының биологиялық факторлар әсерінен бұзылуы.

Биоалмастырушылық

Зақымданған тіннің немесе құрылымның қызметін алмастыруға қатысты термин; бастапқы слайдта жеке анықтамасы ашылмаған.

Гемоүйлесімділік

Қанмен жанасқанда қанға қолайсыз әсер етпеуі.

Тромборезистенттілік

Тромб түзілуін бастамау немесе оған төзімді болу қасиеті.

Биоинерттілік және биологиялық үйлесімділік

Биомедициналық материалды бағалауда абсолютті инерттіліктен гөрі нақты қолдану жағдайындағы үйлесімділік маңызды.

Биологиялық инерттілік

• Материалдың қоршаған тіндерге және жалпы организмге биологиялық әсер етпеуі және биологиялық орта әсеріне төзімді болуы.

• Бұл ұғым идеалды жағдайды білдіреді: тірі организмге бөгде материал енгізілгенде белгілі бір реакция туындауы мүмкін.

• Сондықтан толық инерттілікке қол жеткізу іс жүзінде күрделі.

Биологиялық үйлесімділік

• Материалдың организмде белгілі бір қызметті қажетті уақыт ішінде, қолайсыз әсер туғызбай орындау қасиеті.

• Имплант–организм жүйесіндегі өзара әрекеттесудің қолайлылығын сипаттайды.

• Материалдың жарамдылығы оның нақты қызметіне және қолдану мерзіміне байланысты бағаланады.

Негізгі айырмашылық: «биоинерттілік» өзара әрекеттесудің барынша аз болуын білдіреді, ал «биологиялық үйлесімділік» — материалдың нақты биомедициналық мақсатқа сай қауіпсіз қызмет атқаруын сипаттайды.

Биореактивтілік және полимердің биодеградациясы

Полимер организм ортасында химиялық немесе ферменттік өзгерістерге ұшырауы мүмкін.

Биореактивтілік

Полимердің қоршаған тіндер мен биологиялық ортаның әсерінен химиялық немесе биохимиялық реакцияларға түсу қабілеті.

Ферменттік жүйелердің қатысуымен жүретін өзгерістер де осы ұғымға кіреді.

Биодеградация / биодеструкция

Биодеградация — полимердің негізгі және/немесе бүйір тізбектеріндегі байланыстардың үзілуімен жүретін бұзылу үдерісі.

Үдеріс материалдың қасиеттері мен функционалдық қызметінің өзгеруіне әкеледі.

Үдерістің жалпы логикасы

Полимер материалы

Бастапқы макромолекула

→

Биологиялық орта

Су, иондар, ферменттер және тіндер әсері

→

Құрылымның өзгеруі

Тізбектің үзілуі және молекулалық массаның кемуі

Гемоүйлесімділік және полимерлердің токсикологиялық факторлары

Қанмен жанасатын материалдарда гемосәйкестік, ал барлық биомедициналық полимерлерде қауіпсіздік көрсеткіштері бағаланады.

Гемоүйлесімділік

Қанмен жанасқанда материалдың қанға кері әсер етпеу қасиеті.

Гемоүйлесімділік қан жасушаларымен, плазма ақуыздарымен және қан ұю жүйесімен күрделі өзара әрекеттесуді қамтиды.

Тромборезистенттілік

Материалдың тромб түзілуін бастамау немесе тромб түзілуіне қарсы тұру қасиеті.

Тромборезистенттілік — гемоүйлесімділіктің бір ғана аспектісі.

Полимердің ағзаға ықтимал улы әсеріне ықпал ететін факторлар

Молекулалық масса

Тізбек өлшемі және молекулалық деңгейдегі қасиеттер.

ММ таралуы

Әртүрлі молекулалық масса фракцияларының арақатынасы.

Құрылымдық әртектілік

Құрам мен құрылым айырмашылықтары, қоспалар.

Бөлшек пішіні

Бөлшектердің геометриясы және морфологиясы.

Синтетикалық полимерлер және полиолефиндер

Синтетикалық полимерлер дәрілік заттарды, гендер мен вакциналарды жеткізу жүйелерінде қолданылады.

Негізгі топтары

Полиолефиндер	**Силикондар**	**Метакрилаттар**
Полиамидтер	**Полиуретандар**	**Қарапайым және күрделі полиэфирлер**

Полиолефиндердің өкілдері: полиэтилен және полипропилен

Түрі	Молекулалық масса	Кристалд.	Юнг модулі	Қолданылуы / ерекшелігі
LDPE	50 000–200 000	40–50%	100–500 МПа	Жұмсақ; қаптама материалдары
HDPE	LDPE-ге ұқсас	60–70%	400–1500 МПа	Контейнерлер, медициналық имплanттар
UHMWPE	шамамен 2 000 000	50–60%	1000–2000 МПа	Протездердің үйкелісі жоғары компоненттері

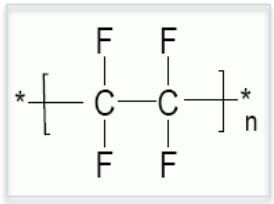
Полипропилен: ρ = 0,91 г/см³; жұмсару ~140 °C; балқу ~175 °C; Tg = −20…−10 °C. Полиэтиленге қарағанда қаттырақ әрі жылуға төзімді.

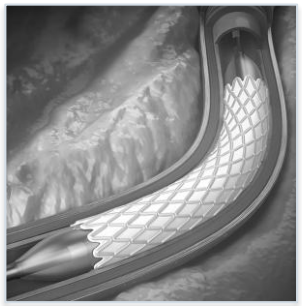
Политетрафторэтилен (PTFE) және поливинилхлорид (PVC)

Бұл материалдар медициналық құрылғыларда қолданылады, бірақ олардың қасиеттері мен құрамына қойылатын талаптар әртүрлі.

Политетрафторэтилен (PTFE, тефлон)

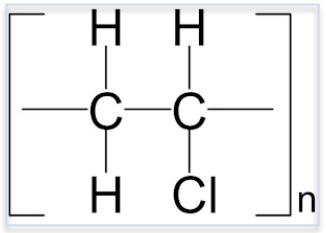
• Толық фторланған полиэтилен.
• Гидрофобты, биоыдырамайтын және химиялық тұрғыдан өте тұрақты.
• Ағзада айқын қабыну реакциясын сирек туғызады деген сипаттама берілген.
• Қолданылуы: қан тамырларын алмастыратын протездер және басқа имплантациялық құрылғылар.

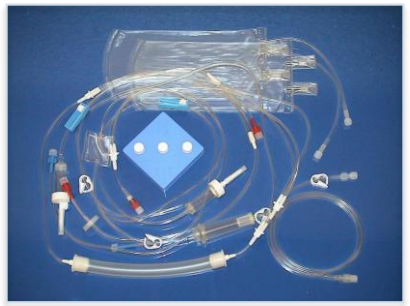




Поливинилхлорид (PVC)

• Құрамына тұрақтандырғыштар мен пластификаторлар енгізілуі мүмкін.
• Тұрақтандырғыштар өңдеу кезінде HCl бөлінуін және термиялық ыдырауды тежейді.
• Пластификаторлар материалдың икемділігін арттырады.
• Қолданылуы: экстракорпоральды түтіктер, донорлық қанды сақтауға арналған пакеттер.





Ескерту: кейбір PVC бұйымдарындағы қалайы бар тұрақтандырғыштар мен фталатты пластификаторлар цитоуыттылық және эндокриндік әсер қаупін арттыруы мүмкін. Құрам мен миграцияны бақылау қажет.

Метакрилаттар: PMMA және гидрофильді туындылар

Метакрилаттар радикалдық полимерлену арқылы алынады; енгізілген функционалдық топтар олардың қасиеттерін өзгертеді.

Полиметилметакрилат (PMMA)

• Қатты және берік полимер.

• Ортопедияда және стоматологияда қолданылады; кей жағдайларда тіс арнасында полимерленіп, пломбалық материал түзеді.

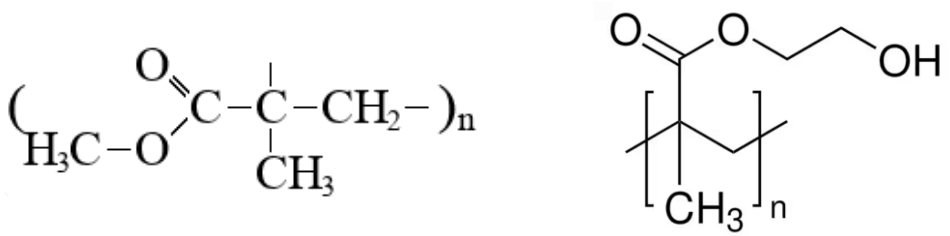
• Полимерлену экзотермиялық, сондықтан бөлінетін жылу тіндерге әсер етуі мүмкін.

• Жоғары оптикалық қасиеттері мен көз тіндерімен үйлесімділігі түзетуші линзаларда қолдануға мүмкіндік береді.

• Қалдық мономер қабыну реакциясын туғызуы мүмкін.

PHEMA — гидрофильді метакрилат

• Поли(2-гидроксиэтилметакрилат) (PHEMA) — гидрофильді орынбасарлары бар полимер.
• Су сіңіріп, гидрогель түзе алады.
• Ақуыздардың бетке жиналуын азайтатын және қанмен үйлесімді жабындарда қарастырылады.
• Көз линзаларына арналған ылғалдандырғыш жабындарда қолданылуы мүмкін.



Метакрилат полимерлерінің құрылымдық мысалдары

Полиамидтер және полиуретандар

Екі полимер тобы да құрылымын өзгерту арқылы механикалық қасиеттерін медициналық мақсатқа бейімдеуге мүмкіндік береді.

Полиамидтер

• Құрамында амидтік топ (–CONH–) болады; табиғи ақуыздар да амидтік байланыстарға ие.

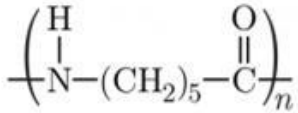
• Клиникалық маңызды өкілі — полиамид 6,6 (нейлон 66).

• Жоғары беріктігі оны хирургиялық тігіс материалы ретінде қолдануға мүмкіндік береді.

• Жұмсақ сегменттерді, соның ішінде полиуретан блоктарын енгізу арқылы икемділікті арттыруға болады; мұндай материалдар катетерлерде қолданылады.



Nylon 66

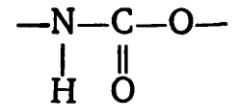


Nylon 6



Полиуретандар

• Құрылымына полиэфирлік, поликарбонаттық, ароматикалық және алифатикалық блоктар енгізіледі.
• Ароматикалық блоктар биотұрақтылықты арттыра алады.
• Термопластикалық полиуретандар пластификаторсыз икемді болады.
• Поликарбонаттық блоктар тотығуға төзімділікті арттырады; полиэфирлік блоктар дене температурасында жұмсаруы мүмкін.
• Кейбір құрамдардың ыдырауы кезінде бисфенол А бөліну мүмкіндігі ескеріледі.



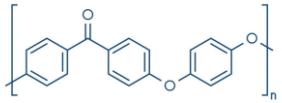
Қасиеттерді реттеу полимер тізбегіндегі қатты және жұмсақ блоктардың арақатынасына тәуелді.

Қарапайым және күрделі полиэфирлер

Полиэфирлік полимерлер биотұрақты немесе биоыдырайтын материалдар ретінде қолданылуы мүмкін.

Қарапайым полиэфирлер / эфирлік полимерлер

• Қарапайым эфирлік байланыс биологиялық тұрақты болуы мүмкін.
• Полиэфирэфиркетон (PEEK) жоғары беріктігі мен термиялық тұрақтылығы үшін ортопедиялық протездерде қолданылады.
• Полиэфирсульфон диализ мембраналарын өндіруде пайдаланылады.

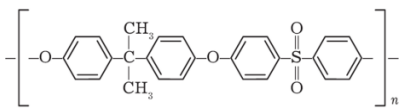


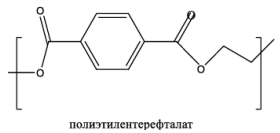
PEEK



Күрделі полиэфирлер

• Биотұрақты өкілі — полиэтилентерефталат (PET); мембрана, жіп және хирургиялық тор жасауда қолданылады.
• Биоыдырайтын түрлері сүт және гликоль қышқылдары негізінде алынады.
• Эстерлік байланыстардың гидролизі көбіне ферменттік емес, автокаталитикалық сипатта жүреді.





полиэтилентерефталат

Биоыдырау жылдамдығына әсер ететін факторлар

• Химиялық құрылым мен молекулалық масса.
• Кристалдану дәрежесі және талшықтардың өлшемі.
• Қышқыл сипаттағы ыдырау өнімдері кейбір шектеулер туғызуы мүмкін.

Поликапролактон және электроспиннинг

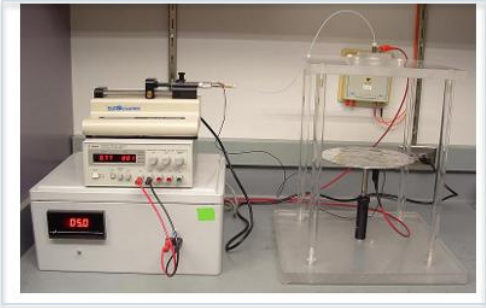
Поликапролактон — медицинада қолданылатын баяу биоыдырайтын полиэфир; талшықты матрицалар жасауға жарамды.

Поликапролактон (PCL)

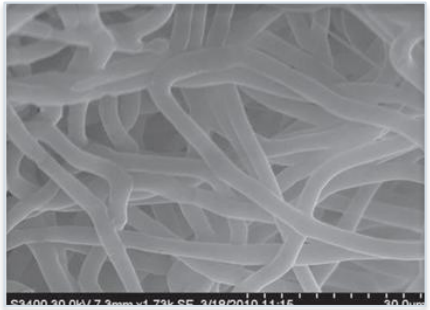
• Тігіс материалдарын жасауға қолданылады.
• Адам ағзасында баяу биоыдырайды; бастапқы деректе мерзімі шамамен 3 жыл деп көрсетілген.
• Кіші диаметрлі қан тамырлары протездерінің тірек-қаңқасы ретінде зерттеледі.
• Жаңа тамыр қалыптасқанға дейін құрылымдық тірек болады.

Электроспиннинг әдісі

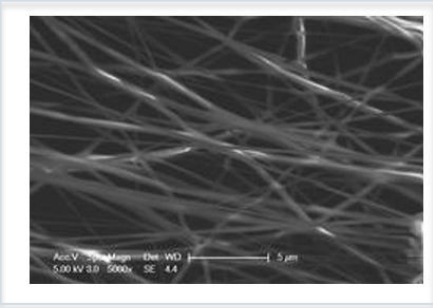
• Электр өрісі полимер ерітіндісінен ультражұқа талшықтарды тартып шығарады.
• Қондырғы: жоғары кернеу көзі, капилляр/ине және қабылдаушы пластина немесе барабан.
• Нәтижесі — кеуекті нановолоконды матрица.



Электроспиннинг қондырғысы



PCL талшықты матрицасы



Электроспиннингпен алынған талшықтар

Қан тамыры графтының мысалы: ішкі диаметрі 2 мм, қабырға қалыңдығы 100 мкм. PCL гидролизі кезінде капрон қышқылы түзілуі мүмкін; ыдырау өнімдері биологиялық тұрғыдан бағалануы тиіс.

Полилактид (PLA)

Полилактид жаңартылатын шикізаттан алынатын биоыдырайтын полиэфирлер тобына жатады.

Шикізаты және алынуы

• Бастапқы шикізат ретінде жыл сайын жаңартылатын ресурстар — жүгері және қант қамысы пайдаланылады.

• Мономері — сүт қышқылы.

• Сүт қышқылынан полилактид түзіледі; полимердің қасиеттері молекулалық массасы мен құрылымына байланысты.

Қолданылуы

• Қысқа мерзімді қаптама материалдары, бір реттік ыдыстар және пакеттер.

• Медицинада: хирургиялық жіптер, штифтер және имплanттар.

• 3D-басып шығаруда медициналық және техникалық бұйымдар өндіру.



полилактид

Сүт қышқылы және PLA құрылымдық буыны





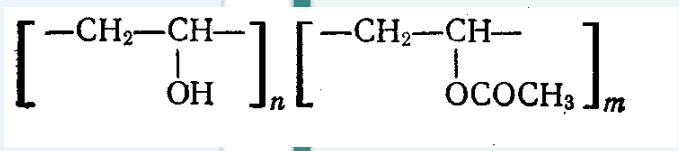
PLA бұйымдары және шикізат көзі

Синтетикалық суда еритін полимерлер

Суда еритін синтетикалық полимерлерге бірнеше химиялық топ жатады; дәрісте олардың негізгі өкілдері аталады.

Поливинил спирті (PVA)

Полимер тізбегінде гидроксил топтары бар.

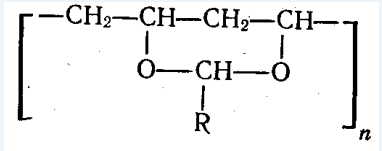


Поливинилацетальдар

Поливинил спиртінің ацетальданған туындылары.

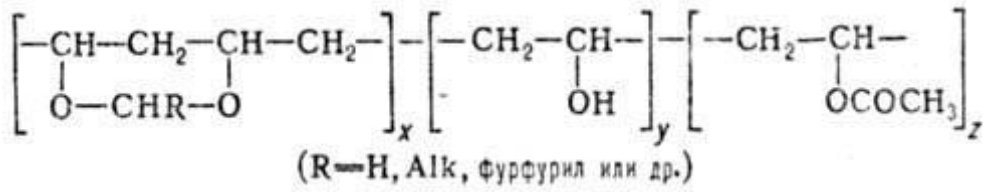
ПЭО / ПЭГ (PEO/PEG)

Полиэтиленоксид және полиэтиленгликоль — эфирлік оттек атомдары бар гидрофильді полимерлер.



N-винилпирролидон полимерлері

Поливинилпирролидон және оның сополимерлері.



Қорытынды

Дәрістің негізгі мазмұны бойынша қорытынды тұжырымдар.

Полимерлер шығу тегі, құрамы, макромолекула құрылысы, стереохимиялық реттелуі, физикалық күйі және алыну әдісі бойынша жіктеледі.

Биомедициналық қолдануда биоинерттілік, биологиялық үйлесімділік, биореактивтілік, биодеградация және гемоүйлесімділік ұғымдарын ажырата білу маңызды.

Полимердің ағзадағы мінез-құлқы молекулалық массасына, молекулалық-массалық таралуына, құрылымдық әртектілігіне және бөлшек пішініне тәуелді.

Синтетикалық полимерлердің әр тобы белгілі бір функция атқарады: механикалық тірек, қанмен жанасатын құрылғы, имплант, мембрана, тігіс материалы немесе биоыдырайтын матрица.

Медициналық материалды таңдау кезінде оның химиялық құрылымын, физика-химиялық қасиеттерін, биологиялық әсерін және қолданылу мақсатын кешенді бағалау қажет.

Негізгі қағида: полимер қасиеттері оның құрылымы мен нақты биомедициналық қызметіне сәйкес бағаланады.