

# BADANIA NAD SYNTEZĄ SILIKONO-URETANÓW ORAZ WSTĘPNA OCENA ICH WŁAŚCIWOŚCI POD KĄTEM ZASTOSOWANIA JAKO BIOMATERIAŁÓW

JANUSZ KOZAKIEWICZ, JAROSŁAW PRZYBYLSKI,  
MAGDALENA BRZOZOWSKA, EWA TULIŃSKA-ŁUKASZEWSKA

INSTYTUT CHEMII PRZEMYSŁOWEJ,  
01-793 WARSZAWA, RYDYGIERA 8

Zarówno silikon, jak i poliuretany charakteryzują się wyjątkową biogodnością i są w związku z tym powszechnie stosowane jako materiały biomedyczne. Dodatkowe zalety poliuretanów, istotne w przypadku zastosowań biomedycznych, to duża wytrzymałość mechaniczna i odporność na ścieranie połączona z wysoką elastycznością. Silikony charakteryzują się natomiast doskonałą odpornością na wodę i wyjątkowymi właściwościami powierzchni. Powiązanie cech obu tych polimerów w jednym materiale - silikon-uretanie - umożliwi uzyskanie tworzywa o wyjątkowych cechach z punktu widzenia zastosowania w technice transplantacyjnej. Potwierdzają to wyniki dotychczasowych badań nad syntezą i właściwościami silikon-uretanów prowadzonych w Instytucie Chemii Przemysłowej (IChP) [1]. Badania te wykazały, że nowe silikon-uretany otrzymane w IChP mają cechy materiałów hybrydowych, łączących w sobie cechy poliuretanów (znakomite właściwości mechaniczne) i silikonów (charakterystyczne właściwości powierzchni). Stwierdzono też niezwykle właściwości transportowe tych materiałów (zdolność zatrzymywania niektórych zanieczyszczeń organicznych w wodzie przez wykonane z nich membrany) [2]. Dzięki obecności segmentów siloksanowych w strukturze silikon-uretanów są one częściowo przepuszczalne dla gazów ( $\text{CO}_2$ ,  $\text{O}_2$ , para wodna). Sprawia to że wykonane z nich elementy wykazują zdolność do "oddychania", co jest bardzo ważne w przypadku ich zastosowania jako ruszto- wań dla żywych komórek. Ponadto, materiały te otrzymuje się w formie ciekłej, praktycznej w stosowaniu (możliwość odlewania na zimno wyrobów o dowolnym kształcie i uzyskiwania powłok na innych materiałach), co dodatkowo wskazuje na możliwość ich zastosowania jako materiałów biomedycznych.

W badaniach prowadzonych nad silikon-uretanami w ramach PBZ-KBN-082-T08/2002 "Nowe materiały - Nanomateriały do zastosowań w technice i medycynie" przewiduje się sprawdzenie przydatności silikon-uretanów jako materiałów stanowiących podłoże dla namnażania się komórek i nadających się do stosowania w nowoczesnej transplantologii. Celem poznawczym jest określenie zależności między budową chemiczną i strukturą nadcząsteczkową (zwłaszcza nanostrukturą powierzchni) otrzymanych produktów z ich właściwościami istotnymi z punktu widzenia zastosowania w transplantologii.

W ramach etapu realizowanego w 2003 r. zaprogramo- wano syntezę próbek elastomerów silikonowo-uretanowych

# STUDIES ON SYNTHESIS OF SILICONE- URETHANES AND PRELIMINARY EVALUATION OF THEIR PROPERTIES IN VIEW OF APPLICATION AS BIOMATERIALS

JANUSZ KOZAKIEWICZ, JAROSŁAW PRZYBYLSKI,  
MAGDALENA BRZOZOWSKA, EWA TULIŃSKA-ŁUKASZEWSKA

INDUSTRIAL CHEMISTRY RESEARCH INSTITUTE,  
01-793 WARSZAWA, RYDYGIERA 8

Both silicones and polyurethanes are known as biocompatible materials and therefore are commonly used in medical applications. Additional advantages of polyurethanes which are quite relevant in medical applications include high mechanical strength and abrasion resistance combined with high elasticity. Silicones, from the other hand, are characterised by excellent resistance to water and specific surface properties. Combination of those features in a single material - silicone-urethane - allows to obtain product of exceptional characteristics from the point of view of transplantation technique. This has been confirmed by the results of investigations on synthesis and properties of silicone-urethanes carried out in Industrial Chemistry research Institute [1]. Those investigations have shown that new silicone-urethanes have characteristics typical for hybrid materials and really combine the features of polyurethanes (excellent mechanical properties) and silicones (specific surface properties). It has been also found that they have unusual transport properties (ability of membranes made from those materials to stop certain organic impurities contained in water has been proved) [2]. Due to the presence of siloxane segments in their structure, silicone-urethanes obtained in ICRI are partly transparent for gases ( $\text{CO}_2$ ,  $\text{O}_2$ , water vapour). This imparts the unique "breathing" ability to the elements made from them, what is very important for their possible application as scaffolds. Moreover, those materials are obtained in a liquid form which facilitates practical application - cold casting of elements of any shape as well as coating of other materials is possible. This further indicates the possibility of using those materials in biomedical applications.

In the study carried out on silicone-urethanes in the framework of the PBZ-KBN-082-T08/2002 Project "New materials - Nanomaterials for use in technology and medicine" it is foreseen to check the applicability of silicone-urethanes as materials to be used as carriers for cells proliferation in modern transplantology. The scientific aim of the study is to determine the relationship between chemical structure and supramolecular structure (specifically nanostructure of the surface) of the obtained materials, and their properties relevant from the point of view of application in transplantology.

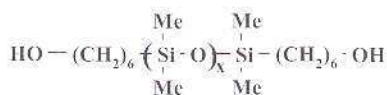
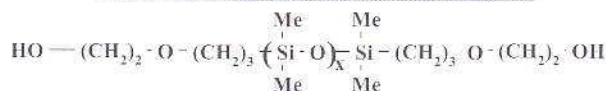
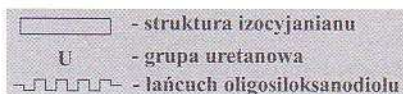
In the framework of the first step of the study carried out in 2003, synthesis of silicone-urethane elastomer samples in view of their application as biomaterials and their preliminary characteristics, as well as testing the possibility of ob-

pod kątem zastosowania jako biomateriały i ich wstępną charakterystykę, a także sprawdzenie możliwości otrzymania tych materiałów w postaci porowatej, niezbędnej dla ich zastosowania jako rusztowania dla żywych komórek.

Zsyntezowano ciekłe prepolimery silikonowo-uretanowe (polisiloksanouretany) o łańcuchach zakończonych reaktywnymi grupami NCO (I) stosując jako surowce wyjściowe oligosiloksanodiole (II) o różnej strukturze łańcucha alifatycznego związanego z grupą hydroksylową i różnej długości łańcucha siloksanowego oraz diizocyjanian cykloalifatyczny (izoforonodiiizocyjanian) (III).



Struktura (I), gdzie:  
Structures (I), where:



Struktury (II)  
Structures (II)

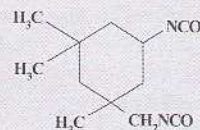
Z tak otrzymanych prepolimerów uzyskiwano po utwardzeniu wilgocią z powietrza elastyczne folie, które następnie poddawano badaniom przed i po sterylizacji radiacyjnej, która była prowadzona w Instytucie Chemii i Techniki Radiacyjnej. Badano ich właściwości mechaniczne i właściwości powierzchni (kąąt zwilżania), a także strukturę (badanie widm w podczerwieni). Celem tych badań było sprawdzenie stopnia odporności silikonu-uretanów na sterylizację radiacyjną, która będzie musiała zostać przeprowadzona przed ich zastosowaniem jako biomateriałów. Techniki sterylizacji radiacyjnej wybrano na podstawie danych literaturowych dotyczących wpływu różnych metod sterylizacji na właściwości poliuretanów i silikonów [3], które wskazywały, że inne techniki sterylizacji (parą wodną lub tlenkiem etylenu) mogą powodować niekorzystne zmiany w strukturze tych materiałów. Wyniki tych badań przedstawiono szczegółowo na konferencji EMRS [4]. Przy pomocy metody EPR stwierdzono, że sterylizacja radiacyjna promieniowaniem gamma wywołuje powstawanie w silikonu-uretanach wolnych rodników, jednak nie powoduje to wyraźnych zmian w strukturze materiału, gdyż rodniki te są nietrwałe i rekombinują natychmiast ich po utworzeniu. Tym niemniej dla większości próbek stwierdzono zmiany zwilżalności powierzchni po napromieniowaniu.

Dla otrzymanych folii zbadano też wyciągi wodne (24 i 48 godzin, 70°C) pod kątem występowania w nich zanieczyszczeń, które mogłyby być wymywane przez płyny ustrojowe. Stwierdzono, że pH wyciągów wodnych nie ulega zmianie po tym okresie wygrzewania, a zawartość wymytych z próbek substancji organicznych jest minimalna (wartości absorpcji UV w określonych zakresach długości fali mieszczą się w granicach określonych w wymaganiach dla materiałów biomedycznych).

taining of those materials in a cellular form, which is needed if scaffold applications are concerned.

Liquid silicone-urethane prepolymers (polisiloxane-urethanes) terminated with reactive NCO groups were then synthesised from oligosiloxane diols (II) of different structure of aliphatic chain connected to hydroxyl group and different length of siloxane chain, and cycloaliphatic diisocyanate (isoforone diisocyanate) (III).

After moisture-curing of such prepolymers, the elastic films were obtained which were then characterised both before and after sterilisation that was carried out in the Institute of Nuclear Chemistry and Technology. Mechanical properties and surface properties (contact angle) as well as chemical structure (IR spectra) were studied. The aim of those investigations was to check to what extent the silicone-urethanes are resistant to sterilisation by irradiation which will have to be applied to all samples before their use as biomaterials. This particular sterilisation technique was se-



Struktura (III)  
Structure (III)

lected based on literature data concerning the effect of different sterilisation methods on the properties of polyurethanes and silicones [3]. These data showed that other sterilisation techniques (steam or ethylene oxide treatment) may result in adverse effects changing the structure of silicone-urethanes. Detailed results of those investigations were presented at the EMRS Conference [4]. Using EPR method it was found that sterilisation by gamma irradiation resulted in formation of free radicals in silicone-urethanes, but this did not lead to distinct changes in their structure since those radicals were not stable and recombined immediately after being formed. However, changes in surface wettability were observed for majority of samples.

Water extracts (24 and 48 hrs) of the films were tested for presence of impurities, which could be eluted by the body fluids. It was found that pH of the extracts did not change and the concentration of the organic substances eluted from the samples was minimal (UV absorption at specific wavelength ranges conformed to the requirements set up for biomedical materials).

Selected samples of silicone-urethanes were submitted to the Medical Academy in Warsaw for preliminary testing of the ability of cells to grow on such substrate.

Regardless of the synthesis of cast silicone-urethane elastomers, preliminary investigations aiming at obtaining those materials in the cellular form were carried out. Using the prepolymer of (I) structure as substantial starting material it was possible to obtain porous silicone-urethane of good mechanical properties. Further studies of such materials will be carried out in the next steps of the Project based on the results of preliminary evaluation of applicability of cast silicone-urethane elastomers as substrates for cell cultures.

## Piśmiennictwo

## References

- [1] J. Kozakiewicz: Advances in moisture-curable siloxane-urethane polymers, Rozdział w "Advances in urethane science and technology", vol. 14, ed. K.C. Frisch i D. Klempner, Technomic Publ. Co., Lancaster-Basel, 2000, str. 97-149.  
[2] W. Czerwiński, B. Ostrowska-Gumkowska, J. Kozakiewicz, W.

Wybrane próbki silikonu-uretanów przekazano do AM w Warszawie do wstępnych badań zdolności wzrostu hodowli komórkowych na takim podłożu.

Niezależnie od syntezy litych elastomerycznych silikonu-uretanów przeprowadzono wstępne próby otrzymania tych materiałów w postaci tworzyw porowatych. Stosując jako podstawowy surowiec prepolimer o strukturze (I) udało się otrzymać silikonowo-poliuretanowy materiał porowaty o dobrych właściwościach mechanicznych. Dalsze badania nad takimi materiałami będą prowadzone w kolejnych etapach projektu w oparciu o wyniki wstępnej oceny przydatności litych silikonu-uretanów jako podłoża do wzrostu hodowli komórkowych.

Kujawski, A. Warszawski : Polysiloxaneurethanes - new materials for membrane separation processes, (przyjęte do druku w "Desalination").

[3] Y.Z. Zhang, L.M. Bjursten, C.Freij-Larsson, M. Kober, B. Wesslen : Tissue response to commercial silicone and polyurethane elastomers after different sterilization procedures, *Biomaterials* 17 (1996), 2265-2272.

[4] J. Kozakiewicz, I. Legocka, J. Sadło, M. Brzozowska, M. Celuch, J. Przybylski : Effect of polysiloxaneurethaneurea elastomer structure on free radical formation in sterilisation by E-beam/gamma irradiation, referat na EMRS Fall Meeting, Sympozjum E, Warszawa, 15-19.09. 2003.

## LECZENIE PRZETOK AORTALNO- DWUNASTNICZYCH PO ZABIEGACH REKONSTRUKCYJNYCH NA AORCIE BRZUSZNEJ Z UŻYCIEM PROTEZY IMPREGNOWANEJ SOLAMI SREBRA

ARTUR PUPKA, PAWEŁ CHUDOBA, STANISŁAW PAWŁOWSKI,  
ARTUR RUCIŃSKI, PIOTR SZYBER

KATEDRA I KLINIKA CHIRURGII NACZYNIOWEJ, OGÓLNEJ I TRANS-  
PLANTACYJNEJ AM WE WROCŁAWIU

**Słowa kluczowe:** wtórna przetoka aortalno-dwu-  
nastnicza, zakażenie protezy naczyniowej, homograff  
tętniczy, proteza impregnowana srebrem

### Wstęp

Wtórna przetoka aortalno-jelitowa stanowi najczęściej obserwowaną postać przetoki między aortą i przewodem pokarmowym [1, 2]. Przetoka taka łączy najczęściej protezę naczyniową z przylegającym odcinkiem dwunastnicy [1, 2, 3]. Wtórne przetoki jelitowe powstają najczęściej w wyniku infekcji protezy naczyniowej zastosowanej w odcinku aortalnym i aortalno-biodrowo-udowym [3, 4].

### Materiał i metoda

W Katedrze i Klinice Chirurgii Naczyniowej, Ogólnej i Transplantacyjnej we Wrocławiu operowano w latach 1999 - 2002 4 chorych (mężczyźni) w wieku od 42 do 68 lat z zakażeniem protezy naczyniowej, powikłanym przetoką aortalno-jelitową. Wskazaniami do pierwotnego zabiegu naczyniowego był u wszystkich chorych tętniak aorty brzusznej i/lub tętnic biodrowych.

U wszystkich chorych wykonywano badanie ultrasono-  
graficzne Duplex-Doppler, tomografię komputerową jamy

## THE TREATMENT OF AORTO-DUODENAL FISTULAS AFTER RECONSTRUCTIVE OPERATIONS OF THE ABDOMINAL AORTA WITH THE USE OF SILVER PROSTHESIS

ARTUR PUPKA, PAWEŁ CHUDOBA, STANISŁAW PAWŁOWSKI,  
ARTUR RUCIŃSKI, PIOTR SZYBER

DEPARTMENT OF VASCULAR, GENERAL AND TRANSPLANTOLOGICAL  
SURGERY WROCLAW UNIVERSITY OF MEDICINE

**Key words:** secondary aorto-duodenal fistula, vas-  
cular graft infection, arterial homograft, silver-coated  
prosthesis.

### Introduction

The secondary aorto-duodenal fistula is the most frequently observed type of anastomosis between the aorta and the digestive tube [1, 2]. Such fistula usually connects the vascular prosthesis with the adherent part of the duodenum [1, 2, 3]. The secondary intestinal fistulas are usually the result of infection of the vascular graft in aortal or aorto-ilio-femoral segment [3, 4].

### Material and methods

In 1999-2002 in Department of Vascular, General and Transplantological Surgery at Medical University of Wrocław 4 patients (men) at 42-68 years of age were operated upon for vascular graft infection complicated by the aorto-intestinal fistula. The indications to the primary surgery were atherosclerosis of the aorta and/or iliac arteries in all cases.

In all patients Duplex Doppler ultrasound, abdominal CT, the scintigraphy with use of Technetium-labeled leukocytes, endoscopy of the upper gastrointestinal tract, bacteriologi-