

## **POLIPROPYLEN MODYFIKOWANY ODPORNY RADIACYJNIE**

**Jerzy BOJARSKI, Zbigniew ZIMEK**



PL9702411

*Zakład Chemii i Techniki Radiacyjnej, Instytut Chemii i Techniki Jądrowej*

W ochronie zdrowia metody sterylizacji sprzętu medycznego jednorazowego użytku decydują o jego jakości, która oprócz jałowości powinna zapewniać bezpieczeństwo pacjenta przed wprowadzeniem substancji szkodliwych dla zdrowia. Postęp w tej dziedzinie w krajach uprzemysłowionych uzyskano poprzez wprowadzenie na szeroką skalę sterylizacji radiacyjnej. Zapewnia ona najwyższą jakość sprzętu medycznego dzięki silnym właściwościom bakteriobójczym promieni jonizujących i ich zdolnościom do przenikania przez opakowania i sterylizowane materiały polimerowe umożliwiając ich całkowitą jałowość.

Materiały polimerowe stosowane do produkcji sprzętu medycznego sterylizowanego radiacyjnie muszą wykazywać odpowiednią odporność radiacyjną, zabezpieczającą przed zmianami fizycznymi, m.in. obniżeniem właściwości wytrzymałościowych oraz chemicznymi - tworzeniem się szkodliwych małocząsteczkowych związków chemicznych mających wpływ na jakość medyczną wyrobu.

Polipropylen (PP), znany w kraju pod nazwą handlową Malen P J601 (tzw. medyczny), produkt Petrochemii S.A. Płock, stosowany jest do produkcji sprzętu medycznego, w tym w dużych ilościach do wytwarzania strzykawek jednorazowego użytku. Polipropylen ten i inne homopolimery PP nie są odporne radiacyjnie. Pod wpływem działania wiązki szybkich elektronów w czasie sterylizacji zachodzi proces radiolizy, tj. powstają rodniki wskutek oderwania (wybicia) elektronu w najłagodniejszym miejscu łańcucha polimeru. W przypadku polipropylenu w wyniku tego procesu następuje pękanie łańcucha (degradacja) oraz tworzenie się małocząsteczkowych związków chemicznych zdolnych do migracji do wody i innych układów ciekłych.

Schemat procesu tworzenia się rodników pokazano na rys. 1.

Początkowo powstają rodniki alkilowe i allilowe, a następnie pod wpływem tlenu z powietrza rodniki nadtlenkowe. Rodniki te jako trwałe umiejscowione są w fazie krystalicznej i jako nietrwałe w fazie amorficznej (rys.2). Różnica między nimi polega jedynie na przebiegu procesu degradacji łańcuchów homopolimeru PP w czasie. Rodniki w fazie amorficznej działają w krótkim czasie, w fazie krystalicznej w czasie kilku miesięcy magazynowania wyrobów medycznych. Kontrolę rodników, ich stężeń w zależności od dawki wiązki szybkich elektronów, zmian w czasie ich trwania umożliwiają oznaczenia metodą EPR (elektronowy rezonans paramagnetyczny). Diagramy tych oznaczeń dla polipropylenu przedstawiono na rys.3. Podjęte w IChTJ badania nad procesem radiolizy polipropylenu pozwoliły na opracowanie polipropylenu modyfikowanego PP-Mod odpornego radiacyjnie o jakości medycznej.

### **ODPORNOŚĆ RADIACYJNA PP-Mod**

W pracach badawczych nad polipropylem zwrócono uwagę na opisywane w literaturze zjawisko wewnętrznego efektu ochronnego pojawiającego się w czasie radiolizy w polimerach z różnymi dodatkami lub ich kompozycjach. Mechanizm działania ochronnego, zwłaszcza w mieszkach polimerowych, nie został dotychczas w pełni wyjaśniony. Prawdopodobnie polega on na rezonansowym rozpraszaniu energii, przenoszeniu energii

wzbudzenia lub wychwytywaniu rodników powstających pod wpływem wiązki szybkich elektronów. Wadą dodatków opisywanych w literaturze, zwłaszcza patentowej, jest zwiększenie ich migracji do układów cieczy, co ma niekorzystny wpływ na jakość medyczną materiału polimerowego przeznaczonego do sterylizacji radiacyjnej. W naszych pracach zdecydowano się na mieszanki - kompozycje polimerowe. W wyniku tych prac ustalono następujący skład kompozycji polipropylenu modyfikowanego PP-Mod odpornego radiacyjnie o jakości medycznej (patent PL 169177 - IChTJ):

- polipropylen, Malen P J601,
- kopolimer poli (propylen-co-etylen), Malen P J330,
- kopolimer poli (etylen-co-octan winylu), Escorene UL00115.

Składnikiem podstawowym kompozycji PP-Mod jest homopolimer polipropylenu, Malen P J601 (tzw. medyczny). Stanowi on 80% zawartości kompozycji. Kopolimer poli (propylen-co-etylen), Malen P J330, jak wynika z oznaczeń metodą EPR (tabela 1), odznacza się zwiększoną odpornością i spełnia rolę wewnętrznego efektu ochronnego w tej kompozycji. Natomiast kopolimer poli (etylen-co-octan winylu), Escorene UL00115, jest polimerem odpornym na radiolizę poniżej 60 kGy i oprócz dodatkowego efektu ochronnego umożliwia równomierne rozprowadzenie składników w kompozycji (proces dyspergowania).

Ocenę odporności radiacyjnej PP-Mod w porównaniu do polipropylenu - Malen P J601 i kopolimeru poli (propylen-co-etylen) - Malen P J330 przeprowadzono na podstawie badań metodą EPR oraz oznaczeń wskaźnika szybkości płynięcia - MFR.

## BADANIA METODĄ EPR

Tabela 1 przedstawia stężenia rodników alkilowych i nadtlenkowych w PP i w jego odmianach w zakresie dawek promieniowania 20-40 kGy (zakres dawek stosowanych do sterylizacji radiacyjnej sprzętu medycznego). Rodniki alkilowe wykazują określoną trwałość w temperaturze pokojowej, co pozwala na określenie ich stężenia, a następnie - stężenia rodników nadtlenkowych powstających w reakcjach z tlenem.

**TABELA 1. STĘŻENIA RODNIKÓW ALKILOWYCH I NADTLENKOWYCH W PP I JEGO ODMIANACH**

Dawka w kGy	Stężenie rodników, spin / g x 10 <sup>8</sup>					
	PP J601		kopolimer J330		PP Mod	
	alkilowe	nadtlenkowe	alkilowe	nadtlenkowe	alkilowe	nadtlenkowe
20	32,7	12,6	22,8	6,0	12,5	6,48
29	36,7	17,0	27,3	7,8	16,3	7,91
40	38,9	18,5	29,7	7,8	18,2	9,12

Na podstawie danych z tabeli można stwierdzić, że po napromienieniu największe stężenie rodników alkilowych oraz nadtlenkowych występuje w homopolimerze propylenu PP J601. Może to świadczyć o jego mniejszej odporności radiacyjnej (większej podatności na

degradację) w porównaniu z pozostałymi badanymi przez nas polimerami. Natomiast w kopolimerze J330 wartości stężeń rodników alkilowych i nadtlenkowych były znacznie mniejsze niż w homopolimerze PP J601.

Interesujące są wyniki badań metodą EPR modyfikowanego polipropylenu - PP Mod. Stężenie rodników alkilowych w PP Mod w porównaniu z PP J601 jest niemal trzykrotnie, a nadtlenkowych dwukrotnie mniejsze, co świadczy o zwiększonej odporności radiacyjnej dzięki przeprowadzonej modyfikacji. O zwiększonej odporności radiacyjnej PP Mod świadczą także bardzo podobne jak w kopolimerze J330 wartości stężeń rodników nadtlenkowych. Rodniki te mają decydujące znaczenie w procesie degradacji łańcuchów polimerowych. W PP czas życia rodników nadtlenkowych jest wielokrotnie dłuższy w porównaniu z czasem życia rodników alkilowych.

## OZNACZENIA MFR

W tabeli 2 podano wartości wskaźników szybkości płynięcia - MFR, przed i po napromienianiu dla Malenów P J601, J330 i PP-Mod. Degradacja łańcuchów tych polimerów w czasie radiolizy wpływa na zmianę ich ciężarów cząsteczkowych i pośrednio na lepkości w stanie stopionym określanych, m.in. oznaczeniami MFR. Wyniki tych oznaczeń pozwalają na jakościową ocenę odporności radiacyjnej tych polimerów w zastosowanych zakresach dawek napromieniania.

TABELA 2. WPLYW NAPROMIENIANIA WIĄZKĄ SZYBKICH ELEKTRONÓW NA WSKAŹNIKI SZYBKOŚCI PŁYNIĘCIA (MFR) RÓŻNYCH ODMIAN POLIPROPYLENU

MFR w g / 10 min				
Dawka, kGy	0	10	20	30
Rodzaj PP				
Malen P J601 <sup>1)</sup>	8,78	22,42	34,50	50,80
Malen P J330 <sup>1)</sup>	2,10	3,05	4,95	6,00
PP-Mod <sup>1)</sup>	7,52	13,30	22,44	27,50

Warunki oznaczania MFR: 1) 230°C/2,16 kg.

Największe zmiany MFR wykazuje Malen P J601. Po dawce 30 kGy nastąpił 5,8 - krotny wzrost MFR, co świadczy o znacznym stopniu degradacji tego polimeru, obniżeniu lepkości i małej odporności radiacyjnej. O wiele mniejsze zmiany występują w Malenie P J330 (2,8 - krotny) i PP-Mod (3,6 - krotny). Wyniki oznaczeń MFR świadczą o korzystnym wpływie wprowadzenia kopolimeru Malen P J330 w skład kompozycji PP-Mod i zwiększonej jej odporności radiacyjnej.

Zmiany fizykochemiczne PP-Mod, określane wzrostem MFR, po radiolizie dawką 30 kGy nie mają wpływu na właściwości wytrzymałościowe wyrobów medycznych. Świadczą o tym oznaczenia wytrzymałości przy ściskaniu korpusów strzykawkę o pojemności 20 cm<sup>3</sup> wykonane po sterylizacji radiacyjnej dawką 30 kGy w Zakładzie Materiałów Medycznych Instytutu Leków po 1, 3, 6, 12 i 24 miesiącach. Przy odkształceniu 70% wszystkie korpusy nie pękały.

Kontrolowana zmiana MFR ma również znaczenie w technologii otrzymywania korzystnych właściwości przetwórczych. Polega ona na napromienianiu granulatu PP-Mod

określonymi dawkami i w wyniku radiolizy uzyskiwania polimeru o zwiększonym 2-3-krotnie MFR w porównaniu do MFR wyjściowego. Przygotowany w ten sposób PP-Mod stosowany jest m.in. w wtrysku wyrobów cienkościennych.

## JAKOŚĆ MEDYCZNA PP-Mod

Zakład Materiałów Medycznych Instytutu Leków w Warszawie prowadzi badania i ocenę jakości medycznej materiałów i sprzętu medycznego. Badania te oparte są na wymaganiach i przepisach zawartych w farmakopejach europejskich i krajowych, normach i metodach własnych. Program tej oceny obejmuje badania biologiczne, toksykologiczne, chemiczne, morfologiczne, fizyczne i mechaniczne. Zakres badań kwalifikacyjnych Instytutu Leków podano w tabeli 3. Jak widać z tej tabeli zakres badań jest bardzo szeroki i obejmuje również badania fizyczne wyrobu, tj. strzykawki jednorazowego użytku. W sprzęcie medycznym sterylizowanym radiacyjnie ważne są oznaczenia migracji związków małowcząsteczkowych do układów modelowych wybranych cieczy, m.in. wody, wodnych roztworów alkoholu etylowego, heksanu, oleju sezamowego, płynu fizjologicznego i innych.

Pozytywne opinie Instytutu Leków oraz Akademii Medycznej w Warszawie zatwierdzone przez Komisję Rejestracji Środków Farmaceutycznych i Materiałów Medycznych były podstawą wydania przez MZiOS Świadectwa Dopuszczenia do Obrotu w Służbie Zdrowia strzykawek jednorazowego użytku wykonanych z PP-Mod i sterylizowanych radiacyjnie wiązką szybkich elektronów.

## PODSUMOWANIE

Badania nad radiolizą polipropylenu pozwoliły na opracowanie kompozycji odpornej radiacyjnie o jakości medycznej PP-Mod. Do modyfikacji homopolimeru Malen P J601 użyto składników polimerowych, które wprowadziły i zapewniły kompozycji powstanie efektu ochronnego przed promieniowaniem jonizacyjnym i jednocześnie zachowanie wymagań jakości medycznej. O odporności radiacyjnej tego materiału świadczą badania metodą EPR i MFR oraz badania kwalifikacyjne Instytutu Leków.

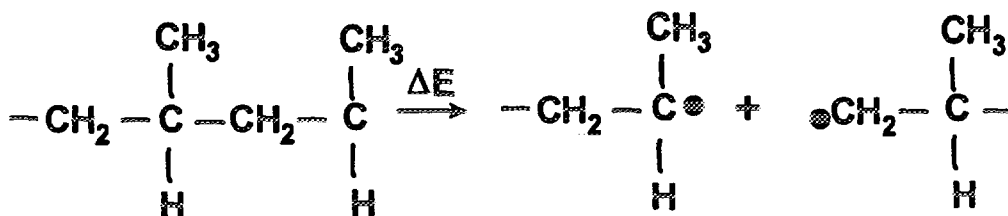
PP-Mod stosowany jest do produkcji strzykawek jednorazowego użytku. Na podstawie porozumienia z PZ „TiMED” w latach 1995/96 wykonano w IChTJ 3 tony granulatu PP-Mod.

Pracę wykonano w ramach projektu celowego nr 7 7480 93/C/1512 dofinansowanego przez Komitet Badań Naukowych w latach 1993-95.

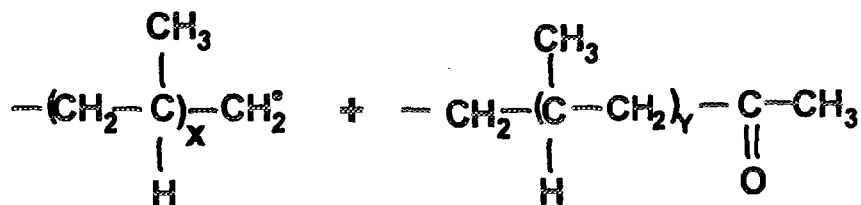
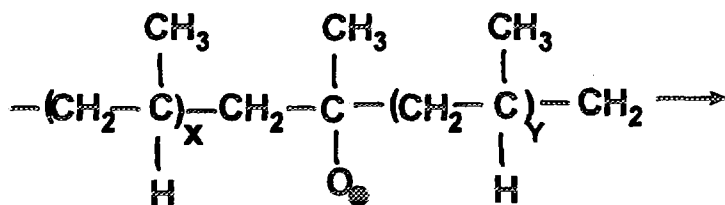
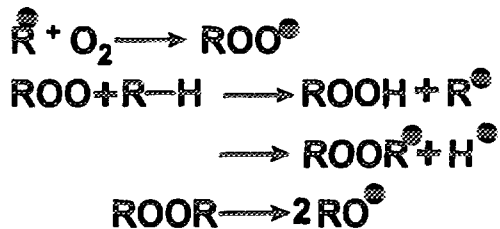
**Rys.1 SCHEMAT RADIOLIZY POLIPROPYLENU**

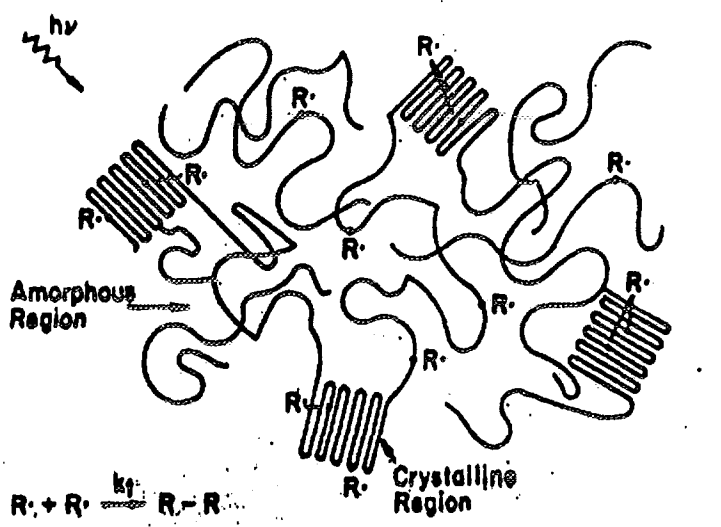


**Rodniki pierwotne: alkilowe, allilowe**

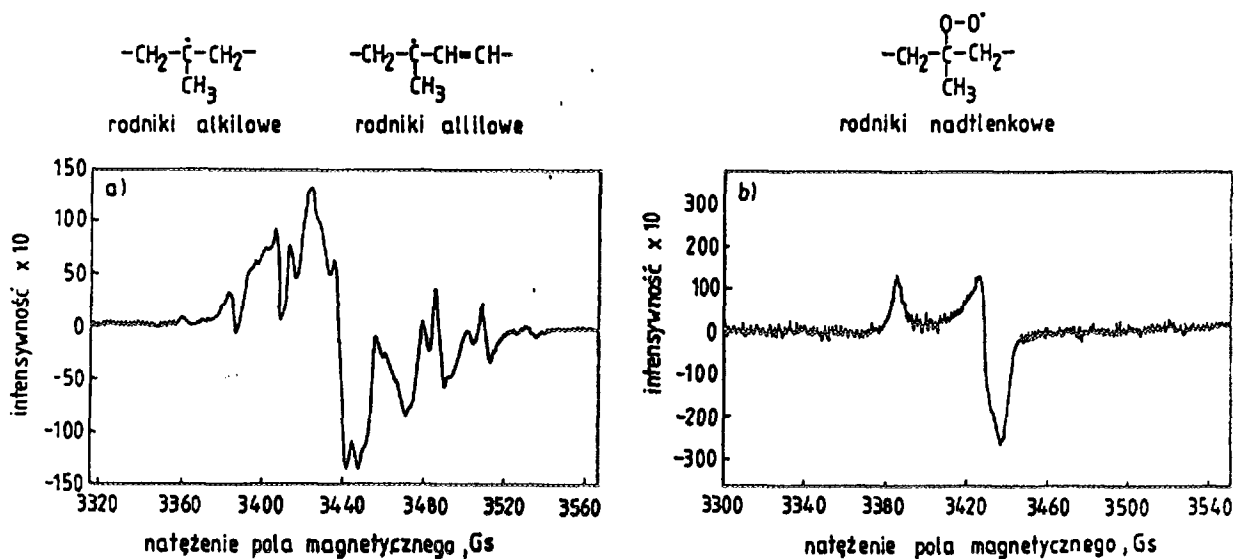


II. Rodniki nadtlenkowe.





Rys.2. Schemat rodników R· powstałych w fazie amorficznej i krystalicznej napromienianego polipropylenu.



Rys. 3. Widma EPR homopolimeru propylenu (PP J601) napromienionego wiązką szybkich elektronów (dawka 25 kGy) w temperaturze otoczenia w warunkach dostępu powietrza: a) — rodniki alkilowe; b) — rodniki nadtlenkowe

