

**ИССЛЕДОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СВОЙСТВ МАТРИКСОВ ИЗ ПОЛИ-L-МОЛОЧНОЙ
КИСЛОТЫ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ИМПУЛЬСНОГО ЭЛЕКТРОННОГО ПУЧКА**

В.Л. Кудрявцева, Д. В. Пономарев

Научный руководитель: доцент, к.ф.-м. н. С. И. Твердохлебов

Национальный исследовательский Томский политехнический университет,

Россия, г. Томск, пр. Ленина, 30, 634050

E-mail: kudruavtseva.valeriya93@gmail.com

THE INFLUENCE OF PULSED E-BEAM TREATMENT ON PROPERTIES OF PLLA MATRIX

V. L. Kudryavtseva, D. V. Ponomarev

Scientific Supervisor: As. Prof., Ph.D., S.I. Tverdokhlebov

Tomsk Polytechnic University, Russia, Tomsk, Lenin str., 30, 634050

E-mail: kudruavtseva.valeriya93@gmail.com

The article investigates the changes in the properties of PLLA matrix formed by "solution blow spinning" under pulsed electron beam irradiation with delivered surface doses in the range of 26.3 to 263 kGy. Degradation of these films was investigated by wide-angle X-ray diffraction (WAXD) and viscosimetry.

Изделия из биополимеров находят широкое применение в реконструктивной и регенеративной медицине. Одним из широко используемых полимерных материалов является поли-L-молочная кислота (PLLA) [1]. PLLA представляет собой кристаллический полимер со степенью кристалличности (около 37%), зависящей от молекулярного веса полимера и параметров его переработки. При использовании медицинских имплантатов из полимолочной кислоты важным фактором является скорость их деградации, которая должна определенным образом коррелировать со скоростью формирования регенерируемой ткани [2]. Поэтому актуальной задачей является регулирование скорости деградации различными методами.

Одним из методов модифицирования биополимеров является радиационная обработка, основанная на воздействии электронного пучка. Использование электронного пучка позволяет менять степень кристалличности полимера, что дает возможность снизить реактогенность изделий и добиться оптимальной скорости деградации *in vivo*. В работе было проведено исследование воздействия импульсного электронного пучка на матриксы из PLLA.

Трехмерные нетканые матриксы изготавливали методом аэродинамического формования в турбулентном газовом потоке из 4%-го раствора поли-L-молочной кислоты в трихлорметане (Panreac). Для приготовления раствора был использован полилактид PURASORB® PL38 (Purac) с характеристической вязкостью 3,8 дл/г [3].

Модифицирование нетканых матриксов проводили импульсным электронным ускорителем ТЭУ-500, разработанным в ТПУ под руководством профессора Г. Е. Ремнева. Параметры ускорителя были следующими: диаметр пучка 5 см, кинетическая энергия электронов до 550 кэВ, выведенный ток пучка до 12 кА, длительность импульса напряжения 60 нс на полувисоте, выведенная энергия электронного пучка за импульс до 180 Дж.

Образцы располагали в воздухе перед выходным окном ускорителя, обработку проводили электронным пучком, число импульсов N составляло 1, 2, 5 и 10. Для минимального термического воздействия на полимер, интервал между импульсами был около 1 минуты.

Поглощенную дозу определяли по изменению оптической плотности дозиметрической радиационно-чувствительной пленки (сополимер с феназиновым красителем) типа ПОР. Измерения вязкости проводили при 25 °С с помощью ВПЖ-4 вискозиметра Оствальда с диаметром капилляра 0,37 мм. Фазовый анализ полученных пленок проводился на дифрактометре Shimadzu XRD 6000S с вертикальным высокоточным гониометром. Образцы облучали монохроматическим Cu_α -излучением с длиной волны 1,54056 Å при следующих параметрах съемки: ускоряющее напряжение 40 кВ, ток пучка 30 мА, диапазон углов сканирования 7–35°, шаг сканирования 0,03°, время набора сигнала 1 с. Расчет степени кристалличности исследуемых образцов проводили с использованием пакета программ POWDERCELL 2.4.

Одним из наиболее явных показателей деградации полимера является снижение молекулярной массы. Графики зависимости молекулярной массы образцов и степени кристалличности от сообщенной поглощенной дозы представлены на рис. 1 и рис. 2, соответственно. Как видно из рис. 1, наблюдается сильное снижение молекулярной массы при увеличении сообщенной поглощенной дозы, что указывает на разрыв цепи в молекуле PLLA. Кроме того, рис. 1 показывает, что уменьшение молекулярной массы происходит не равномерно: резкий спад наблюдается приблизительно до 20 кГр, при дальнейшем увеличении поглощенной дозы уменьшение молекулярной массы замедляется. Подобный результат объясняется тем, что деградация происходит в результате разных радиационных механизмов. При низких дозах, когда PLLA находится еще в аморфном состоянии, деградация происходит в основном за счет разрыва основной длинной цепи макромолекул на более короткие цепи. При более высоких дозах основной причиной деградации является реакция отщепления водорода, которая снижает молекулярный вес в значительно меньшей степени.

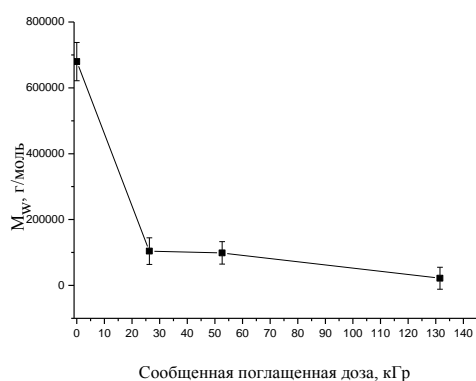


Рис. 1. Зависимость молекулярной массы образцов от сообщенной поглощенной дозы

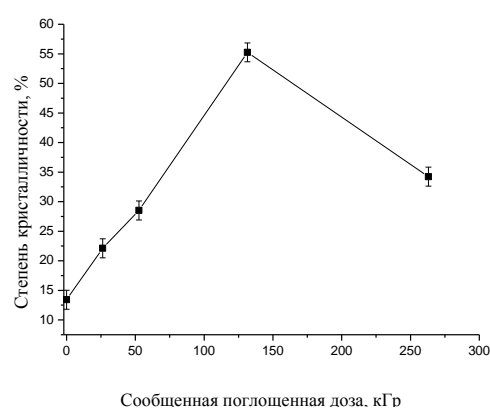


Рис. 2. Изменение степени кристалличности образцов в зависимости от сообщенной поглощенной дозы

Изменения в кристаллической структуре PLLA исследовались методом рентгеновской дифракции. На рисунке 3 представлены дифрактограммы исходных образцов и образцов, модифицированных импульсным электронным пучком. Об аморфности образца в исходном состоянии свидетельствует

обширное гало в области $15 - 25^\circ$. Однако с увеличением сообщенной поглощенной дозы проявляются интенсивные рефлексы, при углах 2θ равных $17, 19^\circ$, соответствующих отражению от кристаллографических плоскостей (200/110), (203). Такие изменения свидетельствуют об образовании кристаллических фаз полимера [4].

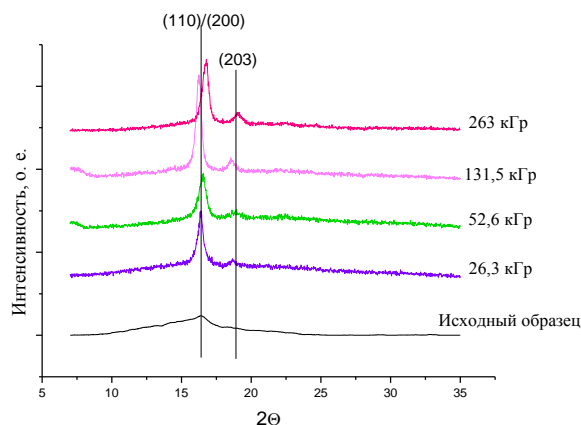


Рис. 3. Дифрактограмма исследуемых образцов

Как видно из рис. 2, при увеличении сообщенной поглощенной дозы наблюдается увеличение кристалличности образцов, а при поглощенной дозе больше 150 кГр – снижение. Такая зависимость объясняется переориентацией коротких цепей PLLA при малых поглощенных дозах и рекомбинацией свободных радикалов в пределах кристаллических областей полимера, которая происходит при дальнейшем увеличении дозы [5]. Возможность образования кристаллического состояния полимера зависит от способности полимерных молекул выстраиваться в упорядоченные структуры. Данный процесс проще осуществить коротким цепям макромолекул с меньшей степенью запутывания, нежели длинным. В связи с этим, при уменьшении молекулярной массы степень кристалличности PLLA очевидно увеличивается. При более высоких дозах плотно упакованная кристаллическая структура PLLA стимулирует свободные радикалы внутри кристаллических областей на рекомбинацию, что приводит к образованию более разветвленных и неоднородных цепей PLLA и кристалличность PLLA снова начинает снижаться.

Список литературы

1. Tian H. et al. Biodegradable synthetic polymers: preparation, functionalization and biomedical application // Progress in Polymer Science. – 2012. – V. 37. – №. 2. – P. 237-280.
2. Nair L. S., Laurencin C. T. Biodegradable polymers as biomaterials // Progress in polymer science. – 2007. – V. 32. – №. 8. – P. 762-798.
3. Bol'basov E. N., Lapin I.N., Tverdokhlebov S.I., Svetlichnyi V.A. Aerodynamic Synthesis of Biocompatible Matrices and their Functionalization by Nanoparticles Obtained by the Method of Laser Ablation // Russian Physics Journal. – 2014. – V. 57. – №. 3. – P. 293-300.
4. Zhang J. et al. Disorder-to-order phase transition and multiple melting behavior of poly (L-lactide) investigated by simultaneous measurements of WAXD and DSC // Macromolecules. – 2008. – V. 41. – №. 4. – P. 1352-1357.
5. Loo J. S. C., Ooi C. P., Boey F. Y. C. Degradation of poly (lactide-co-glycolide)(PLGA) and poly (L-lactide)(PLLA) by electron beam radiation // Biomaterials. – 2005. – V. 26. – №. 12. – P. 1359-1367.