

**ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КОМПОЗИТНЫХ МАТЕРИАЛОВ НА
ОСНОВЕ ПОЛИМОЛОЧНОЙ И ПОЛИАКРИЛОВОЙ КИСЛОТ**

К.С. Станкевич, Н.В. Даниленко

Научные руководители: профессор, д.х.н. В.Д. Филимонов; доцент, к.ф.-м.н. С.И. Твердохлебов

Национальный исследовательский Томский политехнический университет,

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

E-mail: xenia.st88@gmail.com

**INVESTIGATION OF THE PHYSICOCHEMICAL PROPERTIES OF THE COMPOSITE
MATERIALS BASED ON POLY(LACTIC) AND POLY(ACRYLIC) ACIDS**

K.S. Stankevich, N.V. Danilenko

Scientific Supervisors: Prof., Dr. V.D. Filimonov, As. Prof., Dr. S.I. Tverdokhlebov

National Research Tomsk Polytechnic University,

Russia, Tomsk, Lenin str., 30, 634050

E-mail: xenia.st88@gmail.com

***Abstract.** A method for production of novel composite materials based on poly(lactic) acid (PLA) and poly(acrylic) acid (PAA) is described. The developed approach includes non-covalent attachment of a PAA layer to the surface of PLA-based biomaterial. Physicochemical properties of the obtained composite materials were studied by atomic force microscopy, optical goniometry, and thermogravimetric analysis. It was shown that the developed modification method allows for the production of PLA-PAA composite materials with various surface morphology and tunable wettability.*

Введение. Поли(молочная) кислота (ПМК) широко используется для создания медицинских изделий благодаря высокой биосовместимости [1]. Однако ПМК имеет ряд недостатков, таких как гидрофобность, снижающая эффективность взаимодействия поверхности материала с клетками, а также малое количество реакционноспособных групп/сигнальных групп на поверхности материала, обеспечивающих клеточное распознавание [2]. На данный момент разработано множество методов модифицирования поверхности ПМК [2]. Одним из эффективных подходов является иммобилизация на поверхности ПМК кросс-линкера, способного обеспечить желаемые физико-химические свойства. Поли(акриловая) кислота (ПАК) имеет одну карбоксильную группу на мономер, является биологически совместимым и гидрофильным полимером, таким образом, она имеет хороший потенциал для использования в качестве кросс-линкера [3]. Целью данной работы является получение композитного биоматериала ПМК-ПАК методом нековалентного нанесения ПАК на поверхность биоматериала на основе ПМК и исследование его физико-химических свойств.

Материалы и методы исследования. В качестве модельных материалов для разработки метода модифицирования поверхности использовали пленки, полученные методом налива из 1,7% (масс.) раствора поли-L-молочной кислоты PL65 ($M_w=1646000$ г/моль, PURAC, Нидерланды) в смеси $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CHCl}_3=40/60$ (об.) (PANREAC, Испания). Материал из ПМК погружали на 10 мин в смесь хороший/плохой растворитель для образования активного слоя, способного поглощать вещества из их

растворов. В качестве систем хороший/плохой растворитель были выбраны: 1) толуол/этанол=3/7 (об.), 2) дихлорметан/ацетон=1/9 (об.), 3) трихлорметан/этилацетат=1/9 (об.). После этого образец быстро переносили в 0,1% раствор ПАК ($M_v = 1250000$ г/моль, Sigma-Aldrich, США) в воде и выдерживали в течение 3 ч. Образец высушивали, помещали в вакуумную камеру на 24 ч (5×10^{-3} кПа) с целью удаления остаточных растворителей.

Физико-химические свойства полученных гибридных материалов ПМК-ПАК были исследованы методами атомно-силовой микроскопии (Solver HV, NT-MDT, Россия), термогравиметрии (SDT Q600, TA Instruments, США) и оптической гониометрии (EasyDrop, Krüss, Германия). Статистический анализ данных проводили в программе STATISTICA 10. Так как данные имели распределения, отличное от нормального, использовали непараметрический критерий Манна-Уитни (уровень значимости $p < 0,05$).

Результаты. Исследование морфологии поверхности композитных материалов ПМК-ПАК методом атомно-силовой микроскопии показало, что материал ПМК-ПАК, полученный с использованием системы толуол/этанол (3/7 об.) имеет развитую морфологию поверхности с треугольными наноразмерными выпуклостями. Использование систем дихлорметан/ацетон (1/9 об.) или хлороформ/этилацетат (1/9 об.) для проведения модифицирования позволяет получать материал с волнообразными структурами на поверхности. Морфология поверхности материалов ПМК-ПАК отличается от морфологии поверхности материалов ПМК, обработанных смесями хороший/плохой растворитель такого же состава [4]. Это говорит о том, что морфологические особенности гибридных материалов обусловлены созданием слоя ПАК на поверхности материалов на основе ПМК. Таким образом, обработка материалов на основе ПМК смесью хороший/плохой растворитель различного состава обеспечивает возможность получения композитов ПМК-ПАК с разнообразным рельефом поверхности.

Разработанный метод модифицирования поверхности материалов на основе ПМК предполагает использование органических растворителей, которые являются токсичными для человека. Поэтому нами было оценено количество остаточных растворителей в материале методом термогравиметрии согласно ISO 11358. Все использованные растворители толуол ($T_k 110,6$ °C), этанол ($T_k 78,4$ °C), дихлорметан ($T_k 39,6$ °C), ацетон ($T_k 56$ °C), хлороформ ($T_k 61,2$ °C) и этилацетат ($T_k 77,1$ °C) имеют температуру кипения ниже температуры разложения ПМК (330–340 °C). Таким образом, потеря массы материала при нагревании в температурном интервале 30–150 °C обусловлена испарением остаточных растворителей. Количество остаточных растворителей в материалах, обработанных смесями хороший/плохой растворитель, зафиксированное с помощью ТГ, представлено в (%) в табл. 1.

Потеря массы необработанного материала из ПМК, вызванная испарением остаточных дихлорметана и трихлорметана, составила ($3,6 \pm 0,8$)%. Потеря массы материалов, обработанных смесями хороший/плохой растворитель, незначимо отличается от потери массы контроля (табл. 1). Учитывая тот факт, что все материалы представляют собой пленки, полученные методом налива, можно сделать вывод, что наблюдаемое количество остаточных растворителей обусловлено методом получения модельного материала. Таким образом, модифицирование не приводит к значимому увеличению количества остаточных растворителей.

Таблица 1

Количество остаточных растворителей в материалах ПМК-ПАК, определённое методом ТГ
(температурный интервал 30–150 °С) (n=3)

Материал	Потеря массы, %	Краевой угол смачивания (вода), °
Необработанная ПМК	4,6±0,8	74,9 ± 1,6
ПМК, обработанная смесью толуол/этанол (3/7 об.)	4,7±1,3	62,2 ± 2,2 ^{a, b}
ПМК, обработанная смесью трихлорметан/этилацетат (1/9 об.)	4,6±0,8	57,7 ± 1,3 ^{a, b}
ПМК, обработанная смесью дихлорметан/ацетон (1/9 об.)	4,5±1,0	66,4 ± 1,7 ^{a, b}

^a - p<0,05, ПМК по сравнению с ПМК-ПАК

^b - p<0,05, между материалами ПМК-ПАК

Результаты измерения смачиваемости поверхности материалов ПМК-ПАК и контрольного немодифицированного материала представлены в табл. 1. Краевой угол смачивания водой поверхности материалов ПМК-ПАК значимо меньше краевого угла смачивания контрольного материала из ПМК. Смачиваемость поверхности гибридных материалов различается в зависимости от системы хороший/плохой растворитель, использованной для создания материала (табл. 1). Наиболее гидрофильными являются материалы, полученные с использованием системы трихлорметан/этилацетат (1/9 об.). Таким образом, разработанный метод позволяет получать материалы с контролируемой смачиваемостью поверхности.

Заключение. В результате проведения исследований был разработан метод создания композитных материалов ПМК-ПАК, не приводящий к разрушению поверхности полимера и не требующий использования дополнительных реагентов. Разработанный метод позволяет получать материалы с разнообразной морфологией поверхности и контролируемой смачиваемостью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Davachi S.M., Kaffashi B. Polylactic Acid in Medicine // Polym. Plast. Technol. Eng.– 2015. – V.54 (9). – P.944–967.
2. Rasal R.M., Janorkar A.V., Hirt D.E. Poly(lactic Acid) Modifications // Prog. Polym. Sci. – 2010. – V. 35 (3). – P.338–356.
3. Steffens G.C.M., Nothdurft L., Buse G., Thissen H., Höcker H., Klee D. High Density Binding of Proteins and Peptides to Poly(d,l-Lactide) Grafted with Polyacrylic Acid // Biomaterials. – 2002. – V.23 (16). – P.3523–3531.
4. Stankevich K.S., Danilenko N.V., Gadirov R.M., Goreninskii S.I., Tverdokhlebov S.I., Filimonov V.D. A new approach for the immobilization of poly(acrylic) acid as a chemically reactive cross-linker on the surface of poly(lactic) acid-based biomaterials // Mat. Sci. Eng. C. – 2017. – V.71. – P.862–869.